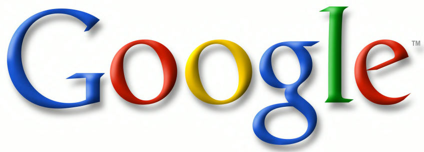
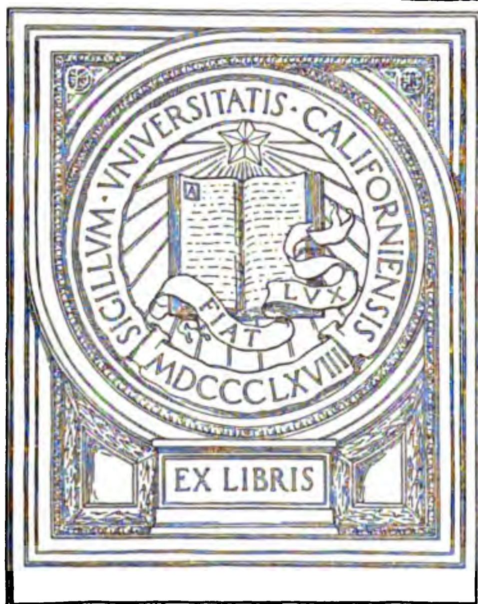



SIGILLVM · VNIVERSITATIS · CALIFORNIENSIS
LVX
FIAT
MDCCCLXVIII
EX LIBRIS

ARCHIV

FÜR

GYNAEKOLOGIE.

HERAUSGEGEBEN VON

BÖRNER IN GRAZ, G. BRAUN IN WIEN, BUMM IN BERLIN, CHROBAK IN WIEN, DOEDERLEIN IN TÜBINGEN, DÜHRSSEN IN BERLIN, EHRENDORFER IN INNSBRUCK, FEHLING IN STRASSBURG, FRANZ IN JENA, FRITSCH IN BONN, GUSSEROW IN BERLIN, KEHRER IN HEIDELBERG, KNAUER IN GRAZ, KRÖNIG IN FREIBURG, L. LANDAU IN BERLIN, LEOPOLD IN DRESDEN, MENGE IN ERLANGEN, P. MÜLLER IN BERN, NAGEL IN BERLIN, PFANNENSTIEL IN GIESSEN, VON ROSTHORN IN HEIDELBERG, RUNGE IN GÖTTINGEN, SCHATZ IN ROSTOCK, SCHAUTA IN WIEN, TAUFFER IN BUDAPEST, VON VALENTA IN LAIBACH, WERTH IN KIEL, VON WINCKEL IN MÜNCHEN, WYDER IN ZÜRICH, ZWEIFEL IN LEIPZIG.

REDIGIRT VON

GUSSEROW UND LEOPOLD.

SECHSUNDSIEBZIGSTER BAND.

Mit 13 Tafeln, 30 Curven und 29 Abbildungen im Text.

BERLIN 1905.
VERLAG VON AUGUST HIRSCHWALD.
N.W. Unter den Linden No. 68.

Inhalt.

III. Heft.

Untersuchungen über Anomalien der Placentarstructur hypoplastischer Uteri und deren Folgen[1].

Von

O. Schaeffer, Heidelberg.

(Hierzu Tafel I—III.)

Ueber den Verlauf von Schwangerschaften und Geburten bei Hypoplasia uteri weiss man Einiges, über die Placentarbildung wenig. Es fehlen planmässige Untersuchungen. Letztere sind aber heutzutage durchaus nöthig. Denn die Hypoplasie der Genitalien bildet in den Grossstädten und in den dem städtischen Leben näher gerückten Landtheilen keine seltene Entwicklungshemmung mehr und scheint streckenweise in deutlicher Häufigkeitszunahme begriffen zu sein. Ich habe mir deshalb die genauere Untersuchung einiger prägnanter Fälle angelegen sein lassen und erlaube mir, dieselben hier zu einem einheitlichen Bilde zusammen zu stellen.

Bei einer recht zarten anämischen, als Kind schon scrophulösen, jungen Frau hatte ich im Laufe weniger Jahre eine Reihe von beschwerdereichen Schwangerschaften, die stets mit einer Fehlgeburt endigten, zu beobachten und behandeln Gelegenheit gehabt. Die zuletzt eingetretene Gravidität wurde unter der consequenten Darreichung von Ferruginosis und vor Allem Hypophosphiten zu Ende geführt. Die Frau hatte sich hierbei sogar ausgezeichnet erholt. Die Wehenthätigkeit liess viel zu wünschen übrig, so dass zum Schlusse, als die kindlichen Herztöne in Folge einer Nabelschnurumschlingung nachliessen, die Extraction mittelst Forceps ausgeführt wurde. Die Placenta trat nach $^1/_2$ Stunde unter Credé leicht zu Tage und repräsentirte mehr einen Sack aus morschem Gewebe (wie aus Zunder) denn einen festen Kuchen. Auch war die materne Fläche keineswegs spiegelnd und die Kotyledonen waren nicht deutlich ausgeprägt. Immerhin fehlte Nichts, und man gewann auch keineswegs den Eindruck oder den Verdacht, dass etwas fehlen könnte.

---

1) Nach einem Demonstrationsvortrage in der mittelrhein. Gesellschaft für Gynäk. in Frankfurt a. M. März 1905.

Da ich den Fall von Anfang an beobachtet hatte, so war es mir klar, dass alle Schwangerschafts- und Geburtsanomalien auf die eine Ursache der hypoplastischen (infantilen) Entwicklung der Genitalien und der Gebärmutter im Besonderen zurückzuführen waren.

Das Wochenbett verlief fieberlos; nur fiel es auf, dass bei der stillenden Frau die Lochien lange und stark blutig blieben, wie es aber bei schwächlichen selbst nährenden Frauen nicht so selten vorkommt. Eine etwas andere Deutung erfuhren diese, als auch leichte Temperaturerhöhungen und gelegentlich stärkere Blutungen vorkamen. Secale war, weil der Uterus dauernd auffallend gross, subinvolvirt blieb, von Anfang an ununterbrochen (3—4 mal tägl. 0,7 g) weiter gegeben worden. Insbesondere lag keine ältere und auch keine frische Entzündung vor.

Etwa 2 Wochen, nachdem ich die Puerpera hatte aufstehen lassen und aus meiner Behandlung entlassen hatte — fast 5 Wochen post partum — wurde ich zu der ihrem ersten Menstruationstermine sich Nähernden Abends hinalarmirt und fand sie, von dem Collegen Huber wegen profuser Genitalblutung tamponirt und mit Kochsalzinfusion versehen, eben aus einem Collaps erwacht, vor.

Ich dachte an retinirte Nebenplacenta, an Thrombosenblutung, an Polypen und entfernte die Tampons, um sofort die Ursache der abundanten Metrorrhagie festzustellen und zu beseitigen.

Der Cervicalcanal klaffte; aus ihm hing ein fingerdickes Gerinnsel heraus, welches, nachdem das Scheidengewölbe von seinen grossen Coagula entleert war, den Finger an die hintere Uteruswand leitete, deren Fläche sich bröckelig, uneben anfühlte. Das übrige Gebärmutterinnere bot nichts Besonderes, vor Allem waren die anderen Wandungen und Kantenflächen glatt.

Die Curette förderte in ziemlicher Ausdehnung von der Hinterwandfläche bröckelige unzusammenhängende Massen zu Tage, welche makroskopisch den Eindruck nekrotischer Eireste machten und mit frischen Gerinnselchen gemischt waren. Einer sogenannten „Nebenplacenta“ gehörten sie also nicht an und noch weniger stellten sie den Beginn eines „Placentarpolyps“ dar. Die Blutung stand von da ab.

Die sofort eingebetteten Schabpartikel bestätigten unter dem Mikroskope, wie Tafel I, Fig. 3 zeigt, deren Eirest-Charakter, und zwar mit folgenden den Fall aufklärenden interessanten Befunden.

Neben meist nekrotischen decidualen Partien finden wir, diesen aufsitzend in verschieden reichlicher Masse, ebenfalls zum Theil nekrotisirte Zotten. Gewebe von lebhafter sich regenerirender Vitalität sind wenig mit abgeschabt worden; gleichwohl sassen diese theils frischen, theils abgestorbenen Eireste noch innig mit dem neu sich bildenden Endometrium verschmolzen, von dem sich merkwürdigerweise wenige Spuren im abgeschabten vorfanden. So sehen wir an einer Stelle der nekrotischen Decidua, in verschiedenen Tiefen getroffen, die Querschnitte einer Drüse mit schönem functionirenden Cylinderepithel ausgekleidet

und unmittelbar neben ihr, aus der Tiefe des Schleimhautstromas, sich eine frische Blutung gegen die Oberfläche der Schleimhaut hin fortsetzen, während die andere Seite dieses kleinen Blutstromes von einer älteren fibrinisirten Blutung, die gleichfalls dem tiefer gelegenen Bindegewebe entstammt und sich in dem nunmehr absterbenden Stroma verbreitet hat, begrenzt wird; neben der Drüse liegt eine leere kleine Arterie mit hyaliner Wandung. In grosser Ausdehnung werden das ältere und das frische Blutextravasat nebst jenen intacten Drüsenquerschnitten von zum Theil nekrotischem compactem Deciduagewebe durchzogen und überdeckt: die oberflächlichen Schichten desselben sind offenbar durch die Blutung von den tieferen Schleimhautlagen abgehoben.

Einzelne Inseln bezw. Säulen decidualer Zellen sind bis in die oberflächliche subchoriale Schicht hinauf noch ganz gut färbbar. Reichlich finden sich neben den nekrotisirten decidualen Zellen auffallend breite Züge von mehr oder weniger straffem Bindegewebe, welches vielmehr nach Lage und schlechter Färbbarkeit noch ein Schwangerschaftsproduckt ist und demgemäss zu den zu Grunde gehenden Gewebstheilen gehört. Diese fibrösen Züge erstrecken sich bis an und zwischen die Chorionzotten, sie umklammernd oder mit ihnen verschmelzend und je verschiedenen Stadien der Nekrobiose anheimfallend.

Das Schleimhautstroma ist stellenweise in der Tiefe von dem ausgetretenen zum Theil frischen, zum Theil älteren Blute durchsetzt, so dass die natürlichen Bindegewebslücken von rothen Blutkörperchen und hier und da mit Fibrinfasern erfüllt sind. In der Umgebung dieser Herde hat auch dieses Bindegewebe, Zellen sowohl wie Fasern, in seiner Ernährung Noth gelitten und ist hyalin degenerirt. Gegen diese Partien grenzt sich das anliegende gesunde Stroma durch eine Rundzelleninfiltration ab; Deciduazellen gelangen hier nirgends mehr zur Beobachtung. Die Bindegewebsfasern sind streckenweise so stark durch den Bluterguss auseinandergedrängt, dass z. B. an der beschriebenen Stelle eine Arterie isolirt in dem Extravasate und in nur noch spärlichen Stromafasermaschen lag, welche hyalin entartet waren und noch einige Rundzellen enthielten.

Die Choriongewebe liegen meist als freie, zum grossen Theile nekrotisirte Zotten auf den zum grössten Theil schon degenerirten Deciduagewebsresten, seltener innerhalb der Letzteren, welche als theils durchblutetes, theils nekrotisches, theils regenerirtes, oft aber auch als altes ziemlich straffes Bindegewebe der Deciduazellen selbst schon wieder entbehren und die Zotten mit ihren fibrösen Zügen vielfach umklammern.

Hier und da finden wir noch einen unversehrten einschichtigen Protoplasmasaum die freien wie die eingelagerten Zotten umgeben, obwohl deren centrales Bindegewebe völlig in kernloses Schleimgewebe oder wenigstens in ein spindelzellarmes fibröses Gewebe umgewandelt ist. Die nekrotischen wie die noch gut färbbaren Zotten sind gefässlos, — einige enthalten obturirte Gefässe; sie sind also seither trotz der subchorial fortschreitenden Coagulationsnekrose von den mütterlichen Geweben weiter ernährt worden. Während der Protoplasmasaum auch schon hier und da coagulirt ist, hat derselbe an anderen Stellen noch vielkernige syncytiale Sprossen als Ausläufer der spitzeren Enden einiger Zotten. Die intervillösen Räume sind theilweise im Anschlusse an die unmittelbare Nekrose der decidualen Gewebe mit hämorrhagischem Fibrin gefüllt, mehr distal sind sie aber leer.

Die Blutextravasate befinden sich also im gesunden Schleimhaut-

gewebe unter dem grösstentheils nekrotischen subchorialen; sie heben diese ganzen Decidua-Chorion-Massen von dem gesunden, bereits regenerirten Schleimhautstroma ab. Wo das Blut dieselben abgehoben hat, stürzt es in das freie Uteruslumen hinein, und zwar liegen die Prädilectionsstellen hierfür meist unmittelbar neben der Tunica propria der Drüseneinsenkungen.

Das Ergebniss des Falles ist also: Der hypoplastische Uterus, der seine Frucht wiederholt in den ersten Monaten ausgestossen hatte, löst bei rechtzeitiger Geburt die dünne und mürbe Placenta von seiner Hinterwand (nicht etwa aus einer Tubenecke) und zwar nicht wie gewöhnlich in der spongiösen Deciduaschicht, sondern weiter ausserhalb derart, dass noch flächenhaft eine schmale Platte von Chorionzotten an der Ersteren zurückbleibt, welcher Befund sowohl makroskopisch sofort wie mikroskopisch noch nach über 4 Wochen per abrasionem festzustellen war. Eine Entzündung hat nie vorgelegen.

Unter den zum grössesten Theile hyalin degenerirten Decidua- und direct anhaftenden Chorionschichten waren reichlichere ältere und frische Blutungen zu Stande gekommen, die stellenweise jene abgehoben hatten und dadurch zu wiederholten geringeren Genitalblutungen und zuletzt zu einer profusen Metrorrhagie geführt hatten, und zwar wie sich später herausstellte, an dem ersten Periodentermine post partum. Unter dem Drucke der noch eingeschlossenen Stromablutungen waren die Fasern in den tiefergelegenen Schleimhautschichten weit auseinandergedrängt oder durch Coagulationsnekrose zu Grunde gegangen, sodass die Drüse und Gefässe stellenweise sogar isolirt wurden. Im Uebrigen lassen sich die Hämorrhagien zum Theile eben so gut als durch die deciduale Coagulationsnekrose entstanden ansehen, sodass bei den Erscheinungen eine gemeinsame Ursache zu Grunde liegt.

Besonders auffallend war es, dass noch nach über 4 Wochen post partum nicht nur Deciduainseln, sondern vor Allen auch Zotten sehr gut färbbar erhalten waren und dass alle Zotten gefässlos waren oder (seltener) obturirte Gefässe enthielten.

Zu bemerken ist noch, dass in den Schabpartikeln nur compacte Partien ehemaliger Decidua zu finden sind, und dass die Placenta auffallend dünn und mürbe war und einen Defect insofern aufwies, als die glänzende Deciduaschicht auf der maternen Fläche fehlte. Diese ganz compacte subchoriale Decidua bot als weiteren hervorzuhebenden Befund neben den hyalinen Fasermassen reichliche breite fibröse Bindegewebszüge, die unzweifelhaft schon

in der Schwangerschaft vorhanden waren, kein eigentliches Entzündungsproduct darstellten und sich reichlich verzweigt, zwischen die Zotten erstreckten und mit diesen, besonders mit den „Haftzotten“, in innigste Verbindung traten.

Der hypoplastische Uterus war also offenbar nicht im Stande, eine völlig normale Decidua serotina zu schaffen, wodurch Anfangs das Absterben der Früchte, später die ungewöhnliche Lösung der Placenta ausserhalb der zu dünn und fibrös angelegten und zu früh und ausgedehnt der Coagulationsnekrose verfallenden Serotina, endlich die Blutergüsse unter die zurückgebliebenen, massiven, zum Theil fibrösen, zum Theil ausgedehnt nekrotisirten Deciduaschichten zu Stande gekommen waren.

Der Lösungsmodus der Placenta erinnert dadurch an denjenigen embryonaler oder frühfötaler Eier!

Drei auf den ersten Blick von dem Geschilderten anscheinend verschiedene Fälle lassen sich auf die gleiche Ursache zurückführen. Bei diesen dreien und den ihnen gleichen weiteren Beobachtungen handelte es sich stets um dieselbe anatomische Basis: um primär hypoplastische Uteri und die gleichen Schwangerschaftserscheinungen: wiederholte Aborte, Anomalien in der Placentarstructur, postpuerperale Störungen, d. h. bald profuse Metrorrhagien (nach Aborten wie auch besonders auffallenderweise nach rechtzeitigen Niederkünften), bald langdauernde Amenorrhoe (ohne Hyperinvolutio uteri und ohne Laktation). — Beides zu Folge des beschriebenen abnormen Lösungsmodus der ausgedehnt fibrinös-nekrotischen Serotina.

Der zweite Fall betraf gleichfalls eine sehr zarte junge Frau, bei der die erste Schwangerschaft unter schwachen langdauernden Blutungen mit Fehlgeburt endigte, die zweite mit den gleichen Begleiterscheinungen schliesslich unter so profusen Blutungen zur Frühgeburt führte, dass ich, den vorliegenden Eihautpol mit dicken Zottenmassen bedeckt findend, dieselben mit der Hand durchbohrte und das Köpfchen packte und durch den Muttermund hinab in die Scheide leitete. Das frühgeborene, aber gleichwohl auffallend atrophische Kind lebte und ging erst älter als ein Jahr zu Grunde.

Die manuell extrahirten Eitheile — von Placenta konnte man nicht reden — trugen den Form- und Structur-Charakter eines Eies vor dem IV. Monate: sie waren nirgends zu einem typischen „Kuchen“ entwickelt, vielmehr rings umgeben von einem überall gleichmässig dicken, aber nirgends mehr oder weniger massiven Zottengewebe, welches noch mürber war, als bei dem vorigen Falle, und in noch höherem Grade die einheitliche Loslösung von der Decidua serotina vermissen liess (Placenta membranacea). Gestalt und Loslösung des Eies trugen unverkennbar die Eigenthümlichkeit eines embryonalen oder frühfötalen Eies! (Vergl. Taf. III.)

Bei einer späteren Untersuchung erwies sich der Uterus retroponirt, ziemlich stark anteflectirt und von recht mässigen Dimensionen, sodass er noch immer nicht ganz über sein ursprünglich hypoplastisches Niveau hinaufgewachsen angesehen werden musste.

Nachdem die Pat. sich unter energischen Hochgebirgscuren und weiterer zweckdienlicher Lebensweise vorzüglich erholt hatte, begann ca. 1$^1/_2$ Jahre später eine neue Schwangerschaft im 3. Monate mit denselben Blutungen. Nun wurde eine consequente Liegecur bis zur rechtzeitigen Niederkunft durchgeführt; da die Wehen schliesslich wirkungslos und die Pat. erschöpft war, wurde das Kind durch Zange entwickelt. Die Nachgeburtsperiode und die Nachgeburt brachten nichts Besonderes. Im Puerperium bildeten sich Phlebothrombosen — offenbar eine Folge der schwachen Constitution und der heroischen 6 monatigen Liegecur, während der die Blutungen sistirten, aber beim Aufstehen wieder begannen, — welche nach 3 Wochen zu einer kleinen Embolie mit glücklichem Ausgange führten.

Der im vorigen Falle bereits angenommene embryonale Charakter des Eiaufbaues mit einem entsprechenden Lösungsmodus bei der fast oder völlig rechtzeitigen Niederkunft aus einem hypoplastischen Uterus wird hier durch ein in dem Ernährungssubstrat seiner Häute bis nahezu zur Reifeentwicklung des Fötus völlig gehemmtes Ei in vollkommener Weise illustrirt (Placenta membranacea). Dass der Ernährungsboden thatsächlich mangelhaft beschaffen war, beweist der atrophische Zustand des frühgeborenen Kindes. Die primäre Ursache liegt natürlich auch nicht in der Eibildung als solcher, — diese ist selbst Folge — sondern in dem hypoplastischen Zustande des Fruchthalters und seiner Gefässversorgung. A priori ist die Annahme, dass es sich nicht etwa um ein Persistiren der allseitigen embryonalen Zotten, sondern um ein späteres Hinaufwachsen desselben auf die Circumflexa von der Serotina aus handelt, die wahrscheinlichere, und zwar als Folge der mangelhaften Entwicklung der Serotina.

Im ersten Falle sahen wir die ersten Menses nach Sprengung der retinirten nekrotischen Decidua- und Chorionschichten fast 5 Wochen post partum in starker Weise auftreten; die wahrscheinlichste Erklärung ist, dass der Fremdkörperreiz der zurückgehaltenen Eischicht, welcher neben Contractionen auch Hyperämie auslöst, eine Ueberfüllung der mucösen und submucösen Capillaren zu Wege gebracht hatte, welche nicht nur ein weit ausgedehntes menstruelles Hämatom mit hohem Druck unter den hyalinen Schichten gesprengt hatte und bei der Plötzlichkeit des Vorganges mit dem hohen vorhandenen Druck das Hämatom nach aussen ergossen, sondern auch den nachrückenden vollen Blutstrom mitgeleitet hatte.

Analoge Vorgänge beobachten wir bei jeder Retention von Abortresten auch. Die Innehaltung des Periodentermines, — verschiedener sogar, die einander in regelmässigen 4 wöchigen Intervallen folgen — lässt sich bei der Retention von ganzen Abortiveiern, bei der sogenannten missed abortion, feststellen. Ich beschrieb einen solchen Fall: Ein im 3. Monate abgestorbenes Ei wird ein Jahr später unter heftiger Blutung ausgestossen, nachdem seit 3 Monaten in 4 wöchigen Zwischenräumen 3 mal heftige „Periodenblutungen" mit Schmerzen bezw. Wehen aufgetreten waren.

Wie in dem letzterwähnten Falle, so lässt sich gerade bei hypoplastischen Uteri, die ja auch häufig an Wehenatonie und Inertia uteri bei der Geburtsarbeit laboriren, a priori ganz gut vorstellen, dass der erwähnte Reiz der retinirten nekrotischen Deciduaschicht ungenügend beantwortet wurde und dass die Letztere, wie jenes retinirte ganze Ei, unter Ausbleiben einer Demarcationslinie erst nach einem langen Zwischenraume zur Ausstossung gelangte.

Einen solchen Fall habe ich vor Kurzem ebenfalls beobachtet.

Eine Pluripara ist, wie nach der vorletzten Entbindung, so auch nach der letzten, vor 9 Monaten stattgehabten Niederkunft lange, sogar stationär, in Behandlung eines Nervenarztes gewesen, weil sie beide Male an epileptiformen Anfällen gelitten hat, die sich in nahezu regelmässig vierwöchigen Intervallen spontan wiederholten. Beide Male blieb die Periode ohne ersichtlichen Grund (die Pat. stillte nie) monatelang aus: beim 1. Male 11 Monate und dieses Mal 9 Monate lang bis zu dem Momente der Vorstellung bei mir. Da sie früher und sonst nie an solchen Anfällen gelitten hat, vermuthet sie selbst einen Zusammenhang zwischen dem Ausbleiben der Regel und jenen Anfällen, zumal die neurologische Behandlung keine Aenderung gebracht hat.

Die Untersuchung brachte vor Allem den wichtigen Befund, dass keine Hyperinvolution der Genitalien, insbesondere nicht des Uterus und der Ovarien bestand. Da wiederholtes Sondiren keine Blutung brachte, legte ich wiederholt hintereinander Laminariastifte ein und curettirte zuletzt, worauf erst eine mehrtägige mässige Blutung erschien! Während dieser Behandlung traten trotz gleichzeitiger Darreichung von Alkal. bromat. mehrere Anfälle auf, die dann Wochen lang fortblieben und erst wiederkamen, als die nächsten Menses nur spärlich erschienen, aber wieder verschwanden, als jetzt eine einfache Sondirung in der Sprechstunde genügte, die Blutung zu provoziren. Die späteren Menstrualblutungen traten spontan und regelmässig auf. Die Pat. blieb gesund.

Da ich aus der ganzen Behandlung den Eindruck gewann, dass die ausgeschabten Massen die — wenn auch nicht alleinige, so doch wesentlich mit betheiligte — Veranlassung für das wiederholte postpuerperale Ausbleiben der Menstrualblutungen bis zu fast

einem Jahre, sogar gegenüber der Sonde, abgegeben hatten, so schien mir die mikroskopische Untersuchung besonders wichtig.

Die Massen bestanden aus einem dicken und dichten Fibringefaser, welchem vorwiegend Rundzellen in grossen Mengen, mit verschiedener Dichtigkeit eingelagert waren. Erythrocyten wurden nur an ganz vereinzelten Stellen und auch da sehr spärlich gefunden. Von Oberflächenepithel war nichts zu finden. Wohl aber muss sich unter diesen Fibrinmassen eine blutungsfähige Schleimhautschicht befunden haben; denn es blutete ein paar Tage, wenn auch nur mässig, nachdem jene Fibrinmassen abgeräumt waren. (Taf. II, Fig. 4b.)

Die Fibrinstructur war auch keineswegs wirr und formlos, sie gewährte vollkommen durch bald circuläre, bald röhren- (gefäss-) förmige Längsrichtung den Eindruck, als ob sie sich in ihrem Aufbau eng an ein organisches functionirendes Gewebe anlehnte; sie gab in der That die Form und den Bau eines subepithelialen Schleimhautgewebes wieder und enthielt streckenweise sogar Spindel- und Muskelfaserzellen, so dass man auch aus diesem Grunde das Fehlen einer Epithelschicht anzunehmen veranlasst wird. Vereinzelt sind Drüsenlumina mit kuboidem Epithel zu sehen.

Ich vermuthe im Anschlusse an die oben beschriebenen Bilder nekrotischer Gewebsschichten, welche von fibrinisirten Hämorrhagien durchsetzt sind, dass es sich hier gleichfalls um solche handelt, dass also in diesen Membranen hyalines Gewebe steckt, welches von Coagulationsfibrin, wie wir es nicht nur durch Hämorrhagien, sondern auch aus dem degenerirenden Stroma und Protoplasma decidualer Zellen entstehen gesehen haben — auf das Innigste durchsetzt ist!

Vergleicht man, um zu einer Erklärung zu kommen, diesen Fall mit dem ersten und vergleicht man die vielmonatige Differenz der postpuerperalen Zeiträume beider, so lässt sich folgende Annahme wohl vertheidigen: gelingt es bei geringer Hyperämie und geringem Blutdrucke den Schleimhauthämatomen nicht, die nekrotischen Deciduaschichten abzuheben und das Blut nach aussen zu ergiessen, so wandeln sich die kleinen Hämatome, wie das an unserem ersten Präparate hinsichtlich der älteren Blutmassen auch zu sehen war, mehr und mehr in Fibrin um, während die Erythrocyten und deren Detritus resorbirt wird. Sind dann endlich die Eirestnekrosen abgestossen, wozu einzelne subchoriale Blutungen und vor allem die Bildung einer demarkirenden Rundzellenzone beitragen, so liegt eine Zeitlang jene nicht unerheblich dicke Fibrinschicht als eine Alles obturirende Decke auf der Schleimhaut! Voraussetzung ist natürlich immer eine geringe Menstrualhyperämie bei Genitalhypoplasie.

Allmälig hat sich aber seitens der tieferen Schleimhautpartien eine Reactionsschicht gegen den deckenden Fremdkörper gebildet und die Leukocyten wandern, da eine scharfe Demarcation fehlt, massenhaft in die Fibrinlagen ein. In diesem Stadium, d. h. noch vor der spontanen Lockerung und Losstossung, wurde diese Deckschicht von mir entfernt. Nach dem vorhergehenden Wochenbette hatte sie sich endlich einige Monate später spontan abgestossen.

Dieses Bild ist uns aus der Pathologie der Dysmenorrhoea membranacea bereits bekannt, aber ohne, soweit mir bekannt, seither eine Deutung erfahren zu haben, — ich meine jene eine Form, welche Schönheimer als „Endometritis menstrualis fibrinosa" gesondert benennen zu müssen glaubte, wenngleich darauf aufmerksam gemacht werden muss, dass bei bestimmten Individuen die verschiedenen seither bekannten Bilder dysmenorrhoischer Membranen bei den verschiedenen Perioden auftreten können, und darunter auch diese fibrinöse Form zur Beobachtung gelangt ist. Die jeweilige Frische der Rundzellen deutet darauf hin, dass der ganze Process ein mit der betreffenden Menstruation selbst verlaufener ist. Jedenfalls ist in den einschlägigen Fällen seither keine Beobachtung durch Schleimhautgewinnung gemacht worden, wie die Oberfläche des Endometrium unter der Fibrinauflagerung beschaffen ist und wie das Epithel und die Drüsenmündungen sowie das Stratum subepitheliale sich verhalten. In meinem Falle brachte die Ausschabung trotz der Dicke der abgeschabten Stücke kein Cylinderepithel zu Tage. Die von Löhlein während der Intermenstrualzeit curettirten Fälle von Endometritis exfoliativa ergaben zwar eine völlig normale Schleimhaut, aber es handelte sich hier nie um Fibrinmembranen!

Es wäre in analoger Beobachtung zu meinem postpuerperalen Amenorrhoefalle von vornherein ganz gut denkbar, dass auch bei Dysmenorrhoea fibrinosa das Fibrinexsudat nach Loslösung des Epithels von der vorigen Menstruation, die Leukocyteneinwanderung hingegen von der jetzigen Periode herrührte; es ist auch sonst schwer erklärlich, warum dem Fibrin keine rothen Blutkörperchen beigemengt sind, wenn der Process ein eben vor sich gegangener ist.

Wenn ich angesichts der geschilderten beiden postpuerperalen Fälle den Schlusssatz dahin formulirt habe, dass bei den hypoplastischen Uteri seltener die ganze Eieinnistung, wohl aber Andeutungen derselben und nicht seltener der Lösungsmodus den-

jenigen eines frühmonatigen Abortiveies analog seien, so würde es nicht unlogisch sein, wenn wir umgekehrt mit den Gewebebildern jener ersten Fälle diejenigen von Abortiveiern in Parallele setzen. Ich gebe deshalb hier zum Vergleiche die mikroskopischen Bilder von 4 Stadien wieder, wobei ich bemerke, dass das 2., zum Theil auch noch das 3., unserem Eingangs zuerst geschilderten Falle entsprechen.

Das 1. Bild zeigt uns die Decidua vera eines frischen acuten Abortus (Blutung nach Trauma) im ersten Schwangerschaftsmonate. (Taf. I, Fig. 1; vgl. auch spätere Abbildungen des Endometrium abortirender hypoplastischer Uteri in dies. Arch.)

Wir sehen in klarer Anordnung die Deciduazellen, stellenweise durch Transsudat oder auch durch kleine Hämorrhagien auseinandergedrängt, das Oberflächenepithel völlig intact bis auf wenige Stellen, an denen die subepithelialen Hämatome zu Tage getreten sind, die Drüsenquerschnitte hyperplastisch vergrössert mit colossalem, schön erhaltenem Cylinderepithel; — nur an wenigen Stellen, die von Hämorrhagien und Transsudat durchsetzt sind und wo das Blut sich nach aussen ergossen hat, haben Cylinderzellen mitsamt dem Stroma ihre Färbbarkeit und ihre scharfen Conturen verloren, wohingegen die Umgebung gegen diesen nekrotischen Herd durch eine reichliche Rundzelleninfiltration abgegrenzt ist. Am deutlichsten ist dieser Vorgang an solchen Stellen erkennbar, wo die aus dem Stromainnern sich nach aussen ergiessende Blutmenge bereits von Fibrinmassen, und zwar in der Längsrichtung nach aussen, durchzogen ist.

Hier haben wir also den Beginn der oberflächlichen, mit Transsudation, Hämorrhagien und limitirender Rundzelleninfiltration einhergehenden Nekrose der Decidua vera bei frischem Abortus.

Das 2. Bild führt uns einen Theil der puerperal gewordenen Decidua serotina vor, deren noch anhaftende Chorionreste eines dreimonatigen Abortiveies zum Theil ziemlich gut erhalten, zum Theil bereits nekrotisirt sind und deren bereits in der Regeneration begriffenes Endometrium gegen erstere eine deutliche, aber nicht gleichmässig continuirliche Demarcationsschicht durch Rundzelleninfiltration gebildet hat, sowohl in der subchorialen Fläche, als auch längs der zwischen die Zotten hineinragenden auffallend breiten und massiven Stromazapfen. In diesem Stadium (4 Wochen post abortum) waren profuse Metrorrhagien aufgetreten. (Taf. II, Fig. 1, 3, 4a.)

Es lassen sich im Schleimhautstroma keine Decidualzellen mehr auffinden; es ist ein neues, von Rundzellen reich durchsetztes Schleimhautgewebe entstanden, auf welchem nekrotische theils schollige, theils faserige, theils feinkörnige Massen aufgelagert sind. Letztere sind reichlich durchsetzt von älteren und frischen Hämorrhagien, die nach

dem Alter der Blutung und durch die ursprünglichen Gewebsgrenzen mit ihrer Fibrinfaserung schichtenweise gegen einander abgegrenzt sind. Hier und da finden sich inselweise in einer und derselben Uebergangsschicht guterhaltene Drüsenquerschnitte und in Degeneration begriffene kleine Anhäufungen decidualer Zellen. Noch weiter gegen die Oberfläche hin befinden sich in den fibrinisirten und hämorrhagischen Deckschichten Chorionzotten, welche grösstentheils, obwohl gefässlos, doch noch gut erhalten sind, zum Theil aber auch schon ganz oder theilweise zu verfallen beginnen. (Taf. II, Fig, 4a, pergl. auch Taf. I, Fig. 1.)

Zwischen den beiden letztbeschriebenen Schichten giebt es scharf begrenzte Fibrinmassen, welche im Längcentrum reichlich grosse und Rundzellen führen und an der Spitze von sich regenerirenden Stromazapfen liegen, und zwar derart, dass sie nach Contur und Faserstructur unmerklich ihre Tinction ändernd, in jene übergeben. Es handelt sich nicht um gewöhnliche Blutcoagulationen, sondern um Decidualgewebe, welches in Coagulationsnekrose begriffen ist. Diese auffallend breiten und und massiven Balken und Zapfen umklammern zum Theil die Chorionzotten, theils sind sie mit ihnen verschmolzen und weisen so den Uebergang von decidualen Septen in die Haftzotten. (Taf. II. Fig. 3 Ne.)

Vereinzelt findet man trefflich erhalten, hochzellige Drüsenquerschnitte und ziemlich dickwandige Blutgefässe scheinbar isolirt innerhalb dieser nekrotischen Massen. Sämmtliche noch vital intacte Decidualgewebe, auch diejenigen, die sich, zum Theil von nekrotischen Massen umgeben, weit zwischen die Zotten erstrecken, sind mit Rundzellen reichlichst, aber ungleichmässig, je nach der Beschaffenheit der Blutgefässe, infiltrirt. Die Zotten tragen hier und da dunkel tingirte Syncytium-Sprossen und -Bänder; am äusseren Rande erblassen deren Kerne da, wo sie dem Fibrine anliegen. (Taf. II, Fig. 3 Reg. De.)

Das 3. Bild entstammt dem Frühabortsfalle eines hypoplastischen descendirten Uterus; es folgten dreiwöchige Metrorrhagien. Chorionreste waren nicht mehr nachweisbar; auch keine Deciduazellen. (Taf. II, Fig. 1 rechts unten.)

Zwischen den Drüsen finden sich, auf dem im Allgemeinen ausserordentlich rundzellenreichen Stroma aufsitzend, nekrotische und hämorrhagische Bindegewebspartien; auch hier fehlt das Deckepithel mitsamt einer wohlorganisirten oberen Schleimhautschicht, von der nur verhältnissmässig wenige Drüsenquerschnitte innerhald jener nekrotischen und hämorrhagischen Massen liegen. Zum Theil sehen wir frische Hämorrhagien aus den tieferen Schleimhautschichten hervorquellen und die nekrotischen oberflächlichen Schichten ablösen.

Ich muss hinzufügen, dass dieser Befund einer in ihrer oberen Schicht noch nicht regenerirten Schleimhaut nur circumscript, und zwar über einem haselnussgrossen subserösen Fibromyome zu erheben war.

Das 4. Bild lässt uns nach achtwöchigen Metrorrhagien im Anschlusse an einen Frühabortus eine noch unentschiedene, theilweise durch circumscripte Rundzelleninfiltration hochgradige, theilweise fehlende, jedenfalls nicht im Ganzen scharf be-

grenzte oder continuirlich fortgesetzte Demarcation und Abstossungsreaction seitens der sich regenerirenden Schleimhaut erkennen, so dass die Hauptmasse der degenerirten Decidua, freilich nach Abstossung der meisten Chorionmassen, aber unter Zurückbehaltung einiger freier nekrotischer Zotten und ohne Ersatz des Oberflächenepithels und der Drüsen, noch haften geblieben ist. Dieses Bild 4 ergänzt 1 und 3. (Taf. I, Fig. 2.)

Das vorwiegend grosszellige, aber schwach gefärbte Deciduagewebe entbehrt noch fast ganz der Drüsen bis auf einen kleinen rundlichen Querschnitt mit Cylinderepithel. Die Oberfläche ist theils kleinzellig infiltrirtes Fasergewebe, theils ganz hyalin entartet, theils fibrinös-nekrotisch und mit abgestorbenen Zotten spärlich besetzt. Die Gefässe sind stark erweitert und auffallend dünnwandig; nicht selten sind sie von älteren Blutaustritten umgeben. Die subchorial gelegenen Gefässe sind theils obliterirt, theils organisirt-thrombosirt. Die in das deciduale Gewebe eingedrungenen Zotten, welche die deutlich conturirte Langhans'sche Zellschicht mit sich führen, sind, je tiefer sie eingelagert sind, desto besser erhalten. Wo die Deciduazellschichten an fibrilläre Gewebsschichten anstossen, erregen sie eine intensive kleinzellige Infiltration mit Einlagerung der Riesenzellen. Frische Hämorrhagien sind im Gewebe spärlich enthalten; eine solche umgiebt eine gut gefärbte Drüse.

Das 5. Bild lässt schon 10 Tage nach einem $2\frac{1}{2}$-monatigen Abortus, welcher von andauernden Metrorrhagien gefolgt war, keine Eireste und keine Deciduazellen mehr erkennen. (Taf. II, Fig. 2.)

Das Oberflächenepithel fehlt auch hier und statt seiner überzieht ein körniges Exsudat das hier mässig rundzellenreiche Stroma mitsamt den Buchten der klaffenden Drüsen. An einigen Stellen tieferer Defecte mischen sich faserig-nekrotische Massen mit dem körnigen Exsudate und dringen dann, reichlich umgeben und durchsetzt von Rundzellen und Leukocyten in das Stroma ein, und zwar in eine Schicht, welche besonders reich an noch mannigfach ausgebuchteten Drüsen ist; wir befinden uns hier in dem Stratum spongiosum. Diese ganze Schicht ist im Stadium lebhafter Regeneration. Hier und da stossen wir auf ältere kleinere Blutaustritte im Stroma, wie in den Drüsenlumina. In der Tiefe endlich wechseln rund- und spindelzellenreiche Partien mit einander ab. Hier sind die Drüsenquerschnitte auch wieder einfach rundlich. Als Nebenbefund ist die Dickwandigkeit der Gefässe zu erwähnen.

Dieses oberflächliche körnige Exsudat konnten wir in geeigneten Schnitten des Bildes 2 bereits als aus zu Grunde gegangenem Deciduastroma und Deciduazellprotoplasma entstanden schrittweise nachweisen. (Taf. I, Fig. 2. und Taf. II, Fig. 3.)

Vergleichen wir die Situationsbilder dieser 5 Fälle unter einander, und ferner mit dem zuerst beschriebenen postpuerperalen Metrorrhagiefalle, so fällt die Analogie von Bild 2 und 4 (retinirten Abortresten) mit dem Bilde der retinirten Placentarreste im hypoplasti-

schen Uterus auf. Hier wie dort eine tiefe, in Regeneration begriffene Schleimhautschicht, aus der sich capilläre Blutungen unter die noch fest anhaftende Schicht nekrotisch-fibrinösen und von älteren fibrinisirten Hämorrhagien durchzogenen Deciduagewebes ergiessen. In derselben befinden sich neben hyalin zu Grunde gegangenen Arterien gut erhaltene Drüsenquerschnitte, welche mit massigen fibrösen Stromazapfen zusammenhangen, die aus der Tiefe sich in und durch diese nekrotische obere Schicht hinauf erstrecken und reactiv reichlich mit Rundzellen infiltrirt sind. An einzelnen Stellen durchbrechen die capillären Blutungen diese nekrotische Deciduaschicht und heben die oberste aus zum Theil noch gut erhaltenen Chorionzotten bestehende Schicht partienweise ab (Taf. I, Fig. 3); wo dieses noch nicht gelingt, lockern sie sie; kommt dann bald ein neuer Nachschub von Blut, so löst dieser die Schicht; unterbleibt ein solcher aber, so gerinnt die Blutsäule und unterstützt sogar das Festhaften dieser Schicht!

Ist diese oberste Chorionschicht nicht abgestossen, so geschieht mit der zweiten, der nekrotischen Deciduaschicht das Gleiche (vergl. Taf. I, Fig. 1 u. 2); die freie Blutung ist bei der directen Loslösung der nekrotischen Schichten eine heftige; diese Losstossung von nekrotischen Geweben oder von fibrinisirten Pfröpfen vorhergegangener Hämorrhagien „auf den ersten Anhieb“ sind es, welche profuse Blutungen, wie in dem eingangs beschriebenen Falle zu Stande kommen lassen!

Sind die Blutextravasate nicht so stark, dass sie die anhaftenden nekrotischen Gewebsschichten abheben und fortstossen können, so wird die Lockerung allmälig durch reactive Rundzelleninfiltration seitens der tieferen, den nekrotischen und den fibrinisirten Schichten anliegenden, intacten Schleimhautschichten besorgt; Theile der Letzteren schieben sich, wie schon erwähnt, säulenartig zwischen die nekrotischen Theile hinauf oder bleiben, gut vascularisirt oder mit rascher Umwandlung der Deciduazellen in Rundzellengewebe, daselbst erhalten; ihrer Lage entsprechend sind diese Zapfen stets reichlich mit Rundzellen infiltrirt; von ihnen aus geschieht schon früher, als von dem allgemeinen Niveau der tiefen Schleimhautschicht, eine starke Einwanderung von Leukocyten und Rundzellen in die fibrinisirten Schichten hinein. (Taf. I, Fig. 2; Taf. II, Fig. 3.)

Die Gründe, warum die Abhebung der nekrotischen Massen und das Entstehen der Rundzellendemarcation so langsam zu Stande kommen, sind die Gleichen, welche die Nekrose-Processe mit

solcher Ausdehnung und Stärke zu Wege gebracht haben. Diese Gründe lassen sich, wie wir gleich bei der Besprechung der extragraviden Schleimhaut solcher hypoplastischer Uteri sehen werden, aus dem Mangel sowohl an stützender, eiaufnehmender Stromastructur als auch an genügend kräftigen Blutgefässen innerhalb der letzteren erklären!

Zunächst noch führt uns die Betrachtung der Bilder der Deciduae verae zu der Erkenntniss der Analogie derselben mit dem geschilderten Serotinaaufbau; sie sind dadurch vereinfacht, dass es sich hier nur um eine z. T. nekrotische Schicht handelt (Taf. II, Fig 1—3), die noch zudem reicher an bleibenden, d. h. sich rasch in Rundzellengewebe umwandelnden Partien ist.

Damit ist der Nachweis geliefert, dass nicht nur die makroskopische Structur der Eihäute ausgetragener Früchte und besonders deren Zottenmassengruppirung bei Hypoplasie des Fruchthalters an die gleichen bei jungen Abortivova erinnert, sondern dass auch der Lösungsmodus der Placenten bei rechtzeitigen Geburten aus hypoplastischen Fruchthaltern demjenigen junger Abortiveier analog ist, d. h. dass eine glatte Lösung innerhalb der Serotina auch ohne vorhergehende Endometritis öfters nicht erfolgt.

Die Ursache also liegt in der mangelhaften Entwicklung und Vascularisirung des Endometrium hypoplastischer Uteri. Nach meinen in einer weiteren Arbeit ausführlich wiederzugebenden Untersuchungen haben diese Endometrien verschiedener Fälle keineswegs stets denselben Mangel; ihre Structur ist von vornherein, d. h. bei Virgines, jungen Frauen ante conceptionem, verschieden! Es giebt dünne gefässarme und drüsenarme Schleimhäute und andererseits wieder schwammige, leicht in langen Streifen abschabbare, deren histologische Bilder der Diagnose Endometritis glandularis bis zur cystica entsprechen, obwohl von einer Entzündung im bakteriellen Sinne hier keine Rede ist, wie denn auch das Stroma und die Gefässe keinerlei Reizerscheinungen aufweisen; vielmehr gleicht die Schleimhaut einem „flächenhaften Schleimpolypengewebe." Die zweitgenannte Form neigt sogar ganz besonders zur Sterilität wie zu (sogar wiederholten) Aborten, bis endlich eine Reifegeburt erfolgt. Die Neigung zu Recidiven dieser Schleimhautbildung ist trotz Abortus und trotz Abrasio mucosae gross, wenn nicht noch andere Maassregeln getroffen werden, wovon ein anderes Mal.

Hervorgehoben soll hier nur noch werden, dass in der nicht

graviden Schleimhaut die Gefässe auffallend dünnwandig sind und ausser ihrer Endothelauskleidung an dem ohnehin spärlichen und lockeren Bindegewebsstroma nur wenig Wandungsstütze finden, also zu Zerreissungen einerseits und zur Stromverlangsamung und zu Thrombosen besonders neigen!

Wenngleich also in der fehlerhaften Schleimhautstructur die primäre Ursache zu suchen ist, so sind hierdurch die abnormen Metamorphosen zur Eihautbildung und zur Eihautlösung zunächst noch nicht erklärt. Auch handelt es sich hierbei nicht nur um einen Weg der Anomalie.

Erstens geht aus der einfach-atrophischen Schleimhaut eine atrophische Decidua hervor, die entweder zum Abortus oder zur Bildung einer mehr oder weniger ausgeprägten allseitigen Placenta membranacea führt, deren Deciduastructur ein ausgeprägtes Stratum spongiosum ebenso fehlt, wie eine allseitige Deciduazellentwicklung; der Bindegewebsfaserreichtum einer solchen Decidua ist gegenüber dem gewöhnlichen Bilde einer Decidua ungemein reich und die in ihr lagernden Deciduazellen entsprechen weder an Form noch an Grösse des Protoplasmaleibes den gewöhnlichen; sie sind nicht strotzend. Die ganze Decidua ist dünn, nicht continuirlich massiv.

Zweitens geht aus der schwammigen glandulär-hypertrophischen Schleimhaut eine Decidua mit folgenden Eigenschaften hervor, welche im Grunde genommen und vor allem im Endeffect gleichfalls auf die Atrophie zurückkommen.

Hervorstechend ist die Neigung zu Blutungen in die anfangs an Bindegewebe arme und an stark ausgebuchteten und ausserordentlich vermehrten und vergrösserten Drüsen im Beginne reiche, total spongiöse Decidua, welche scheinbar nur noch aus glandulären Lumina und (in deren Stromaeinrahmungen) aus sehr dünnwandigen und weiten Gefässen und Kapillaren besteht. Die aus letzterem stammenden Blutextravate gerinnen, je näher den Verflechtungsschichten von Decidua und Chorion desto mehr, und bewirken so dreierlei:

1. Gefässthrombosen, 2. weitgehende Nekrosen der Decidua, und 3. fest adhäsive Umklammerungen der Zotten, die zum Theil ebenfalls schon früh zu Grunde gehen, soweit sie innerhalb nekrotisirender, Decidua liegen oder soweit der gerinnende Extravasateinbruch auch in die intervillösen Räume geschehen ist.

Mehr und mehr wird das schon ursprünglich spärlich vor-

handene Stroma der spongiösen Schicht in fibrinös-nekrotische Stränge und Geflechte umgewandelt, sodass es entweder zum Abortus, oder — falls die Ernährung eine genügende bleibt, wozu eine besonders grosse Flächenausdehnung der Zottenplacenta nach Art des erstbeschriebenen Falles beiträgt, — zur Lösung der Placenta in abnormer Schicht, d. h. nicht in der derbgewordenen spongiösen Schicht, sondern unter Zurücklassung der letzteren vorwiegend in der Zottenlage kommt, wodurch zahlreiche Zottenmassen in der nekrotischen und fibrinös-hämorrhagischen Zwischenschichtung hangen bleiben.

Diese deciduale Nekrobiose erklärt sich nur zum Theile aus den Blutextravasaten. Einen wesentlichen Antheil hat hieran die für die Ernährung sowohl in der Tiefe wie in der Fläche zu geringe Menge des für die deciduale Umwandlung geeigneten Stromas. Die massenhaften Drüsenräume aber collabiren zum grössten Theile, wie es an sich ja auch ein physiologischer Process ist; hier aber findet dadurch wiederum eine Schmälerung des decidualen Gebietes statt. Ein Theil der Drüsenräume nimmt schon frühzeitig extravasirtes Blut aus dem Stroma auf und wandelt sich dadurch in Fibrinklumpen um. Alles dieses vermehrt in den dünnwandigen Gefässen die Blutstauung, das Entstehen von Thrombosen. In dem Maasse aber, wie die Blutcirculation gestört wird, nimmt nicht nur die Nekrobiose zu, sondern die resorbirende und Leukocyten aussendende Fähigkeit der mütterlichen Gewebe, der basalen Serotina, ab!

Die Zotten, welche nur geringe Mengen interglandulären Decidualstromas antreffen, dringen rasch in die Tiefe bis an und zuweilen wohl auch bis in die Muscularis; die stehenbleibenden und mit den „Haftzotten“ gewöhnlich correspondirenden Pfeiler der Schleimhaut haben grösstenteils die Fähigkeit verloren, deciduale Zellen continuirlich hervorzubringen, — auch ist ihre Reaction hinsichtlich der Rundzelleninfiltration in gleichem Grade beeinträchtigt. Sie durchqueren vielmehr als breite, steife Platten, welche nur fibrös structurirt und von alten harten und kleinen spitzigen Spindelzellen gleichmässig durchzogen sind, das Gesichtsfeld; sie gewähren den Eindruck, als ob sie erst nach schweren Entzündungskämpfen sich diesen Platz dauernd errungen haben, und dass nunmehr jede stürmische Reaction hier in dem knapp ernährten und fast isolirten Gebiete unmöglich geworden sei.

Da diese meist in die „Haftzotten“ übergehenden decidualen

„Zapfen“ entweder derb-fibrös oder selbst bereits nekrotisch geworden sind, so tragen sie zur Adhärenz der chorialen Massen bei. Ihre Lage und ihre Nekrose ist aber sehr ungleichmässig, — die letztere betrifft gewöhnlich sogar nur einzelne Theile eines solchen Zapfens, — und ebenso ungleichmässig ist die Niveauhöhe der ganzen ausgedehnten nekrotischen Uebergangsschicht, der decidualen wie der chorialen Massen: es sind streckenweise wieder gesunde und nekrotische Gewebszüge und -Massen regellos und in verschiedener Niveauhöhe der Serotina wechselnd mit einander verfilzt, — erstere ohne Rundzellendemarcation und beide zusammen ausserdem noch wechselseitig aneinander haftend.

Das Resultat von allem diesem ist, dass sowohl die Continuität wie die Gleichmässigkeit der Demarcation, der reactiven Rundzelleninfiltration völlig mangelt, — wenigstens für eine lange Zeit, bis nämlich aus der Tiefe, aus der Muscularis und den ihr anhaftenden Schleimhautresten heraus eine genügende Vascularisation wieder hergestellt ist und dadurch ein energischer Rundzellenwall zu Stande kommt. Nicht nur werden also die nekrotischen Massen durch die fibrösen wie die fibrinösen Faserzüge adhärent gehalten, sondern es fehlen auch mit der zu Grunde gegangenen Vascularisation sowohl die Transsudation, wie die Blutextravasate und endlich die Rundzellentätigkeit, um für eine gewisse reactionslose Zeit jene „Fremdkörper“ abzustossen.

Die anfangs oberflächlichen, subchorialen Blutungen kommen schliesslich auch aus dem tieferen Theile der anfangs total spongiösen Decidua. Die Ursache auch dieser Blutungen sehe ich in der ausserordentlichen Dünnwandigkeit der zuführenden Gefässe, welche sowohl bei diesen, wie auch bei den Capillaren noch dadurch erhöht wird, dass das eigentliche Stroma so ausserordentlich gering zwischen den meisten Drüsen und Gefässen entwickelt ist. Dadurch bietet es einerseits dem Blutdrucke, der durch die Schwangerschaft vermehrt ist (wie auch schon sub mensibus), andererseits auch dem Vordringen des Syncytium einen um so geringeren Widerstand dar zur Unterstützung der eigentlichen Gefässwandung, also gegen den Austritt des Blutes wie auch gegen die Fortleitung des ausgetretenen Blutes in die Bindegewebslücken, wodurch es oft in die weiten Drüsenräume geräth. Zu diesen Factoren kommt die Rückstauung des Blutstromes aus den oberflächlichen thrombosirten Gefässen und nekrotisirten Deciduamassen, sowie die progressive

Zunahme der Nekrobiose seitens der, gegenüber den Chorionsprossen ungenügenden, Decidua.

Die Wirkungen des Syncytium sind ja stets nekrobiotischer Natur, wenn auch in mässigeren Grenzen entsprechend der Widerstandskraft der Decidua, wie u. a. der bekannte, subchorial an der Grenze gelegene Nitabuch'sche Fibrinstreifen andeutet.

Dass bakteriell-entzündliche Processe gleiche Folgen mit gleichen weiteren Consequenzen und dazu noch die Bildung fibröser Stränge schaffen können (Adhärenz der Placenta), erwähne ich hier nur in dem Sinne als bekannt, dass derartige Processe in den von mir hier in Betracht gezogenen Fällen weder klinisch noch histologisch eine Rolle gespielt haben. Es handelte sich hier eben nur um uncomplicirte Fälle hypoplastischer Genitalien (auch ohne Nephritis und ohne Tuberculose). Von Anfang an bestand in der noch nicht schwangeren Gebärmutter keine Art der Entzündung, vielmehr gab es nur hypo- und dysplasische Zustände des Organs und speciell des Endometrium. Anders aber ist der Zustand aufzufassen, in den die Decidua durch die syncytialen und chorialen Massen versetzt wird; es handelt sich hier um biochemische Reactionen, welche auch ohne Bacteriotoxine typische Entzündungen hervorrufen. Die Reaction gegenüber den Blutgerinnungsmassen, die aus den mütterlichen Gefässen selbst stammen, rufen auf die Dauer die gleichen Erscheinungen in den umliegenden Geweben hervor. Einen reinen experimentellen Beweis geben hierfür die Versuche Arneth's, wonach Nuclein, Pepton u. a. im Blute selbst massenweise junge neutrophile Leukocyten herbeilocken, in Analogie zu der massenweisen Heranziehung junger Rundzellen in das Nachbargewebe zu Grunde gegangener Organtheile hinein und sogar bis in die zunächst liegenden nekrotischen und fibrinösen Massen hinein.

Immerhin bleibt hier also die durch das Eindringen des Chorions hervorgerufene Nekrose der insufficienten decidualen Gewebe die Veranlassung zu dem Eintreten der reactiven Entzündungserscheinungen; insufficient aber ist das spärliche und mangelhaft vascularisirte Gewebe der Decidua gegenüber den Stoffwechselvorgängen, die von den fötalen Geweben an der Grenze ausgelöst werden und die unter physiologischen Verhältnissen schon zu den Erscheinungen der partiellen Nekrosen und des subchorialen Nitabuch'schen Fibrinstreifens führen.

Auch im Blute der Schwangeren kennen wir analoge

Reactionen, die wir als von der placentaren Grenzschicht durch Fortspülung fötaler Producte hervorgerufen ansehen müssen: die Hyperleukocytose und das in isotonischen Jodjodkalilösungen nachgewiesene progressive Auftreten der von mir als höher- und hochpotenzirt bezeichneten Erythrocytenformen, als welche sich die jungen Makro- und Mikrocyten darstellen.

Steht unsere Therapie den beschriebenen fehlerhaften Placentaranlagen und deren Folgen bei Hypoplasia uteri machtlos gegenüber? Keineswegs! Gerade die hier zur Schilderung gelangten histologischen Verhältnisse weisen uns in mancher Hinsicht klärend den Weg!

Prophylaktisch werden wir — bei guter Entwickelung der Eierstöcke zumal — durch Hervorrufung künstlicher Hyperämien der Genitalien deren Wachsthum anzuregen suchen, was in den meisten Fällen auch sowohl hinsichtlich der Blutzufuhr als auch hinsichtlich der messbaren Uteruslänge und -Maasse gelingt durch prolongirte intrauterine Laminaria- und Gazeeinführungen, mit fortgeführter Sondenbehandlung, heissen Vaginaldouchen, Sitzbädern, daneben Tonica. Ich verglich bereits früher diese „Heranzüchtung“ mit der analogen natürlichen „Selbsthülfe“ im Gefolge eines oder mehrerer Aborte, bis der Uterus endlich austrägt. Die Beseitigung der unregelmässigen, der oligo- und dysmenorrhoischen, zuweilen aber auch menorrhagischen Menstruationen gewährt neben dem von Zeit zu Zeit genommenen Sondenmessbefunde einen gewissen Anhalt für die erzielten Fortschritte. Nur so, d. h. auf dem vasomotorisch-nutritorischen Wege, erkläre ich mir die nicht selten quoad dysmenorrhoeam günstigen Resultate der Intrauterinpessarien bei Anteflexio uteri.

Nach den histologischen Schilderungen ist es verständlich, dass bestimmte Aborte zu Folge von Hypoplasia uteri unbedingt im späteren Reconvalescenzverlaufe ausgeschabt werden müssen, und zwar diejenigen, welche von länger andauernden Blutungen nach Ausstossung des anscheinend ganzen Eies gefolgt sind. Hier sind — auch ohne vorhergegangene Entzündungen — stets fötale Eihautreste in nekrotischen Deciduaresten oder nur letztere zurückgeblieben, welche, wie wir gesehen haben, die Regeneratio endometrii auf sogar Jahreslänge hintanhalten und schwere Menstruations- und Allgemeinstörungen hervorrufen oder andererseits noch nach

Monatsfrist und länger zu lebensbedrohlichen Blutungen führen können.

Besteht hingegen nur ein andauernder blutiger Lochialfluss, so kann unser Vorgehen einem Zweifel unterliegen: entweder es sind noch thatsächlich nekrotische Partikel zurück oder wir haben es ohne dieselben mit einer schwammigen, glandulär-hypertrophischen Regenerationsmucosa zu thun.

Im letzteren Falle ist eine Abrasio mucosae meist direkt contraindicirt, weil gerade aus diesem Schwangerschaftsmateriale, welches bei frühen Aborten nicht der Nekrose in continuo verfällt, eine kräftigere, zum späteren Austragen der Frucht geeignete Schleimhaut hervorgeht; entweder wandeln sich, wie wir oben gesehen haben, die decidualen Reste der atrophischen Schleimhaut in mucöses Gewebe um oder die durch Compression seitens der decidualen und syncytialen Gewebe abgeflachten und nach Desquamation des Drüsenepithels verschmolzenen glandulären Lumina werden mit der Rückmetamorphose der decidualen Gewebe in Schleimhaut umgewandelt, so dass der glandulär-hypertrophische und zuweilen sogar cystische Charaktor des Endometrium nach dem Abortus verschwunden ist.

Hat man eine solche etwas schwammige Decidua abgeschabt, so hinterbleibt gewöhnlich eine atrophische Schleimhaut, welche aufs Neue eine Fehlgeburt veranlasst; unterbleibt nunmehr eine weitere Ausschabung, so kommt es gewöhnlich zur Reifegeburt.

In zweifelhaften Fällen habe ich mich nach der Involution der ganzen Gebärmutter gerichtet und eine Ausschabung nur dann ausgeführt, wenn die erstere mangelhaft war. Immerhin hat man bei allen diesen Fällen mit der Ausschabung ganz besonders vorsichtig zu sein, niemals mit der scharfen Curette und niemals unter Anwendung eines starken Druckes; nicht etwa nur wegen der hier ganz besonders grossen Gefahr der Perforation der stets post abortum morschen Wand hypoplastischer Uteri, auch nicht nur deshalb, weil bei Letzteren die Zotten nicht selten bis zur und bis in die Muscularis vordringen, sondern mit der rationellen Absicht, nur die oberste Schicht der Decidua entfernen zu wollen! Von einem „Auskratzen“ darf gar keine Rede sein, nur von einem „Abschaben“; geätzt darf hinterher auch nicht werden; vorzüglich hingegen wirkt eine mehrtägige Tamponade mit Jodoformgaze.

In Fällen von Schwangerschaft nach bereits stattgehabten Fehlgeburten empfehle ich neben der consequent fortgeführten Bettruhe vor Allem die Hypophosphite, und zwar werden diese in

Tablettenform am zweckmässigsten dargereicht, aber Monate lang. Da es sich hier, wie wir gesehen haben, vor Allem um Hämorrhagien handelt, so glaube ich nach einigen Erfahrungen, die von den Franzosen übernommene und uns von Lomer wieder empfohlene Jodkali(-Natrium)Kur durchaus anrathen zu können, auch ohne die Absicht, antiluetisch behandeln zu wollen. Opiate halte ich in solchen Fällen für direkt verkehrt; wohl aber habe ich von Stypticin und Styptol Gutes gesehen. Bei Neigung zum Descensus uteri ist das Einlegen eines Pessarium entschieden erfolgreich; es muss aber länger als 4 Monate liegen bleiben.

Ist dann die Niederkunft rechtzeitig erfolgt, so bleiben solche ursprünglich hypoplastische Uteri leicht schlaff und voluminös; die Ursache liegt zum Theil in der geschilderten mangelhaften und erst in Monaten vollendeten Abstossung der Eireste, zum Theil aber auch in der Hypoplasie der Muscularis und der Gefässwandungen, wodurch vor Allem das relativ reichliche Bindegewebe oedematös bleibt. Die Lochien bleiben deswegen stark und lange blutig. Schon aus Gründen der Prophylaxe sollten von Anfang an grosse Dosen Secale fortdauernd gegeben werden.

Stärkere Blutungen von der zweiten Woche post partum ab sollten stets zum Eingehen in den gewöhnlich weiten Cervicalkanal und zur Entfernung gröberer flächenhafter oder polypöser Excrescenzen mit dem Finger und — zumal später — mittels stumpfer Curette auffordern, um so mehr, wenn die serotinale Fläche der Placenta bei der Ausstossung nicht spiegelnd gefunden wurde. Auch die erste Menstruation post partum ist zu überwachen.

Andererseits ist die lange dauernde Amenorrhoe post partum, welche nicht durch die gewöhnlichen Gründe erklärt werden kann, zumal wenn sie durch tiefergehende secundäre Störungen des allgemeinen Ernährungs- und Nervenzustandes complicirt ist (z. B. epileptiforme Anfälle), vor Allem auch local und zwar mittelst vorsichtiger Abrasio mucosae und nachfolgender mehrtägiger Tamponade und eventuell weiterer Sondentherapie zu behandeln. Sonst verlegt neben einer ungenügenden Menstrualhyperämie dieser Letzteren eine in der oberflächlichen Schicht statt des Epithels gelagerte restirende fibrinöse Schicht den Weg, bis endlich, oft erst nach Jahresfrist und bedeutendem Sinken des Allgemeinbefindens, die äusserst langsame Demarcation so weit

gediehen ist, dass die Functionen des Endometrium wieder normale geworden sind.

Die Ergebnisse gruppiren sich also folgendermassen:

1. Die Hypoplasia uteri bietet in der Structur ihrer Schleimhaut, wovon es verschiedene typische Formen giebt, und ihrer Vascularisation einen ungünstigen Boden für die Entwicklung einer normal vollendeten Placentation. Die Entwicklung der Eieinnistung bleibt makroskopisch scheinbar ganz (= placenta membranacea) oder theilweise (= Lösung in der chorialen Masse) auf der embryonalen Stufe stehen. Thatsächlich entspricht die Placentation dem Bilde pathologischer Abortiveier.

2. Die Decidua serotina basalis ist niedrig und besitzt bei der einen Gruppe der Fälle (primär atrophisches Endometrium) von vornherein überhaupt kein umfangreicheres Stratum spongiosum; — bei der anderen Gruppe (primär glandulär hypertrophisches cystisches Endometrium) entwickelt sie dasselbe in so lockerer Weise, dass es frühzeitig zu Gewebsblutungen, zum Absterben der Frucht, zum Abortus kommt; andernfalls entstehen vielfache, aber partielle Hämorrhagien in dieser Schicht, die entweder nur zu partiellen Nekrosen und zu fibrösen und fibrinösen Verankerungen der Zottenschicht und dann bei der mehr oder weniger rechtzeitigen Geburt zu Anomalien der Placentarlösung und zu Zottenretentionen führen, — oder die das Ei, nach sehr allmählicher Eliminirung desselben von der Ernährung der Zotten zurückhalten (Retentio ovi abortivi).

3. Die Retention von Eitheilen kommt zu Folge der Störungen in der Entwicklung der Decidua und der vielfachen nekrotisch-fibrinösen Verankerung der Zotten bei beiden Gruppen und gleicherweise bei recht-, früh- und unzeitigen Geburten vor; je früher desto totaler, wobei aber zu bemerken ist, dass bei den rechtzeitigen Geburten diese „Totalität“ der Lösung auch insofern nur eine scheinbare sein kann, als auch hier von der ganzen maternen Fläche die fibrinös und fibrös verankerten Zottentheile abreissen, zurückbleiben und erst unter mannigfachen mehr oder weniger langdauernden und starken Blutungen und unter einer zwar sehr allmählich anwachsenden, dann aber besonders starken Rundzelleninfiltration (in der Demarcationsschicht und bis in die fibrinös-nekrotischen Schichten hinein) aus der zurückbleibenden Regenerationsschicht des Endometrium eliminirt werden; noch 4—3 Wochen

nach un- wie nach rechtzeitigen Geburten wurde die Ausstossung unvollendet gefunden!

4. Die hyaline und die fibrinöse Nekrose der Decidua hat ihre Ursache in der spärlichen Entwickelung derselben zwischen den zu reichlichen und zu weiten Lumina der Drüsen. Die Decidua producirt ausserdem zu wenige und zu wenig vollkommene Deciduazellen, wodurch das Fasergewebe vorwiegend bleibt und später in einzelnen Zügen, die mit den „Haftzotten“ correspondiren, breite gefässarme, spindelzellarme fibröse Stränge bis an und zwischen die Zotten bildet. Der Nekrose verfällt die Decidua zu Folge ihrer ungenügenden Ausbreitung und Vascularisation gegenüber der biochemischen Einwirkung der andringenden syncytialen und chorialen Massen, welche schliesslich bis an und in die Muscularis eindringen können.

Alle diese hier geschilderten Vorgänge vollziehen sich im hypoplastischen Uterus ohne vorhergehende oder zur Zeit der Gravidität bestehende bacterielle Entzündungen.

5. Die Vascularisation zeichnet sich durch eine progressive relative Abnahme der Gefässe aus, hervorgerufen durch Thrombose zufolge der Nekrose der umliegenden Decidua. Die Gefässe sind primär zu dünnwandig, um dem gesteigerten Druck Widerstand zu leisten; das spärliche, sie umgebende Stroma stützt sie gleichfalls nicht, daher Transsudation und Blutextravasate, eine weitere Quelle der Decidua- und weiterhin auch der Zottennekrose. Hierdurch werden wiederum Rückstauung, Thromben und neue Hämorrhagien hervorgerufen.

6. Für die Decidua vera gilt Analoges hinsichtlich des Auftretens ausgedehnter Nekrosen und fibrinisirter Hämorrhagien in der oberflächlichen Schicht; die letztere wurde noch in voller Höhe 2 und 3 Wochen post abortum im organischen Contact mit der sich regenerirenden, stark mit Rundzellen infiltrirten tieferen Schleimhautschicht gefunden. In anderen Fällen der grösstentheils vollendeten Abstossung der Deciduanekrosen wurde noch nach Wochen statt des Oberflächenepithels eine körnige Exsudatschicht gefunden, welche stellenweise mit nekrotischen und fibrinisirten hämorrhagischen Massen gemischt war; letztere kamen aus der Tiefe, aus dem mit Rundzellen infiltrirten Regenerationsgewebe.

7. In seltenen Fällen lösen die puerperalen oder ersten menstruellen Blutungen die retinirten decidualen (mit chorialen gemischten) Massen nicht ab; auch ohne Laktation oder Hyperinvolutio

uteri kommt es dann zur monatelangen (bis zu 9 und 11) Amenorrhoe (mit epileptiformen Anfällen u. s. w.); die Schleimhautoberfläche findet sich mit einer an Rundzellen reichen Fibrinschicht bedeckt, deren Fasergruppirung aber die enge Verschmelzung mit einer organisirten Gewebsstructur, d. h. dem subepithelialen Bindegewebe verräth. Die demarkirende und endlich lösende kleinzellige Infiltration kommt hier zögernd und spät zu Stande.

Diese Membranen erinnern auffallend an bestimmte, analog gebaute Häute der Endometritis exfoliativa (fibrinosa).

8. Die durch Blutungen wie durch Amenorrhoe bei puerperalen hypoplastischen Uteri (oder im Anschluss an eine rechtzeitige oder durch Abortus beendigte Gravidität) veranlasste Therapie beansprucht nach dem Gesagten eine schonende Abschabung der obersten (nekrotischen) Schleimhautschicht; es ist zu betonen, dass dadurch diese Art der Amenorrhoe beseitigt wird; stets ist die Hyperämie hernach anzuregen durch eine mehrtägige intrauterine Jodoformgaze-Tamponade.

Contraindicirt ist die Abrasio mucosae bei Hypoplasia uteri (puerperalis sive post-puerperalis) in allen anderen Fällen, weil selbst eine schwammige Glandulärhypertrophie der Schleimhaut sich derart günstig zu regeneriren und „umzubilden“ pflegt, dass sie für künftige Schwangerschaften ein besseres Substrat abgiebt als früher.

Beschreibung und Erklärung der mikroskopischen Präparate auf Tafel I—III.

Tafel 1, Figur 1. Frühabort (1. Blutung am 1. Menstruationstermine) bei Hypoplasia uteri; Dysmenorrhoe, wiederholt Aborte; hochgradige Chlorose und Hysteroneurasthenie; 25jähr., II gr. — Andauernde Blutung nach Trauma seit drei Wochen; Hauptmasse des Eies mit der frischen Frucht eben ausgestossen. — Schabpartikel: Grösstentheils gut erhaltene Chorionzotten und Deciduazapfen. Letztere in Folge von Durchblutung zur Ausstossung präparirt. Die Deciduazellen sind zum Theil gut erhalten, einzelne hämorrhagisch umspült. Der intervillöse Bluterguss ist älter (Fibrin, Erythrocyten nicht mehr scharf conturirt); die deciduale Hämorrhagie in der Vera ist jünger wenn auch von verschiedenen Daten, erkennbar an dem verschiedenen Grade der Nekrobiose der Deciduazellen und ganzer Gebilde (Drüsengänge, Gefässe) im total hämorrhagisch-nekrotischen Gewebe. In letzterem erscheinen einzelne trefflich tingirbare Theile (Drüsen, Deciduainseln), welche aus der Tiefe im Gewebscontinuo oder im Wege durchgängig gebliebener Blutgefässe ernährt werden. Nirgends ist in diesen Theilen eine reactive Rundzelleninfiltration festzustellen: an einzelnen Zotten sind

Nekrobiosen zu erkennen. Stark tingirte Riesenzellen wurden sowohl nahe den Zotten als nahe den Drüseninseln im nekrobiotischen Deciduagewebe gefunden.

Die gut erhaltenen Zotten und Deciduainseln werden also aus der Tiefe der Schleimhaut ernährt; eine gleichmässige oder wenigstens continuirliche Loslösung des Eibodens ist nicht geschehen. Dieselbe geschieht allmälig durch Hämorrhagien, welche durch partielle Nekrobiosen der Decidua eingeleitet werden, deren primäre Ursache in dem Unwegsamwerden (Thrombosen) der zugehörigen Gefässe zu suchen und theilweise zu erkennen ist. Diese Vorgänge spielen sich hier noch 3 Wochen nach Ausstossung des Eies ab.

Tafel I, Figur 2. Frühabort einer kräftigen 24jähr. Frau, II gr., worauf 4 Wochen Blutung, dann 3 Wochen Pause, jetzt wieder seit 10 Tagen heftige Blutung. I. partus praematurus. Uterus etwas infantil gebildet (kleines Corpus, spitzes Collum). — Die Schabpartikel bestehen aus einer compacten Masse mit wenigen Spuren von Drüsen! Diese Gewebsmasse ist aus Decidua- und Chorion-Elementen und älteren Hämorrhagien bunt gemischt zusammengesetzt. Das eingelagerte Chorionstroma (z) sowohl wie das kräftig gewucherte Syncytium (Sy), zum Theil auch die wohl erhaltenen Langhans'schen Zellmassen, sind gut färbbar; die Deciduazellen (de) hingegen befinden sich in verschiedenen Stadien der Nekrobiose (Ne). Auch wo wir gut durchgängige Blutgefässe (A, C) vorfinden, gehen die Deciduazellen zu Grunde; hier aber sind sie reichlichst durchsetzt und ersetzt von Rundzellen, welche eine reactive Regeneration (Re) der Schleimhaut einleiten. An der Grenze der Reactionszone finden wir inmitten der nekrobiotischen Deciduazellen stark tingirte Riesenzellen (Rt). Inmitten der nekrobiotischen Deciduazellmassen (Ne De) giebt es keine durchgängige Blutgefässe mehr. Dieselben sind thrombosirt (Thr), sogar zum Theil schon organisirt, also älteren Datums. Hingegen stossen wir auf grosse ältere Hämorrhagien (Hä), welche aber, offenbar zu Folge tiefer liegender Thrombose der zuführenden Gefässe, eine Einengung durch periphere Fibrinablagerung (Fi) und hyaline fibrinogene Deciduanekrose erleiden. Hier und da sind an Stelle der letzteren Bindegewebszüge getreten. Ausserhalb der Gewebsmasse gelegene und hämorrhagisch eingeschlossene Zotten (Zo) sind ihres Epithels beraubt und nekrotisch.

Auch hier giebt es keine continuirliche Eilösung, da die Wegsamkeit der Blutgefässe mit ihrer reactiven Rundzellenbildung einerseits, die Obturirung anderer Blutgefässe mit nachfolgenden Hämorrhagien und Deciduanekrosen andererseits nicht in gleicher Niveauhöhe und nicht continuirlich vorkommen. Gut und nicht ernährte Deciduapartien unterbrechen einander; die den ersteren aufsitzenden Chorion- und Syncytiummassen werden weiter ernährt — in diesem Falle sogar über 8 Wochen nach Ausstossung des Eies!

Tafel I, Figur 3. Ausstossung einer schmalen flächenhaft zurückgebliebenen maternalen Placentarschicht, 5 Wochen post partum maturum unter profuser Menstrualblutung bei einer 27jähr. anämischen III para. Wiederholte Retentiones ovulorum abortivorum M. III., Dysoligomenorrhoe bei Hypoplasia uteri. — Die sub menstruatione ausgeschabten flächenhaften Partikel ergaben breitflächige und langsäulige, theils hämorrhagisch durchsetzte, nekrotische, theils von fibrinösem Stroma durchzogene Deciduamassen, auf denen verschieden gut erhaltene Zotten direct oder mittelst

mächtiger Haftzotten aufsitzen. Das nekrotische Deciduagewebe ist an einigen Stellen offenbar in Folge von Obturirung der ernährenden Gefässe in eine hyalin-fibrinogene Nekrose übergegangen (Ne De), an anderen Stellen aber in Folge von Hämorrhagien; hier finden wir dann trefflich erhaltene Inseln von Drüsen und Stroma neben den nekrotischen Decidua- und Stromamassen (hier auch ein leeres hyalin degenerirtes grosses Blutgefäss), kaum aber von eigentlichen unverändert gebliebenen Deciduazellen. In der tiefer gelegenen Schleimhautschicht kommen wir auf eine reactive, an Rundzellen reiche Zone (Reg. De), an welche sich eine weitere, in Deciduazell-Säulen auslaufende Zone anschliesst, welche neben nekrobiotischen Deciduapartien sich regenerirende und auch ältere fibröse Stromazüge aufweist. Hier finden wir noch glanduläre Reste und endlich wohl erhaltene Blutgefässe bis in lange, weit peripher sich erstreckende Deciduazellstränge (De). Die hier überall anhaftenden Chorionzotten sind, je nach dem Zustande ihrer decidualen Grundlage, gut erhalten, sogar Syncytium treibend, oder in verschiedenen Stadien der Nekrobiose (Ne), Die Anfangsstadien derselben sind weitaus vorherrschend, auch in dem Centrum der Haftzotten (St z), welche gewöhnlich abgestorbene grössere Gefässe führen. Nahe dem Ansatze solcher Zotten sind dem decidualen Gewebe choriale Massen eingelagert; das ganze ist dann zu Grunde gegangen und ersteres fibrinogen nekrotisch geworden (zu vergl. bei Fi) in der Art der vorigen Figur 2.

Hier wurden also erst bei der ersten und zwar abundanten Menstruation nach einer regelrechten Geburt die schmal flächenhaft zurückgebliebenen maternalen basilaren Eitheile ausgestossen, nachdem die Lösung der Placenta bei der Geburt im Wesentlichen innerhalb der chorialen Schicht erfolgt war. Der Mangel einer ampullären Schicht, wie überhaupt das spärliche Vorhandensein glandulärer Elemente in der Regenerationszone, das Vorhandensein langer continuirlicher Zellsäulen mit fibrösen Bindegewebszügen, die geringe reactive Rundzelleninfiltration und das dadurch bewirkte Erhaltenbleiben der nekrotisirten Deciduabalken in situ erklären die Retention der flächenhaften basilaren Eischicht. Erst zu Folge der menstruellen Blutung wurde die letztere abgehoben.

Tafel II, Figur 1. Post abortum M. II. anhaltende, endlich profuse Blutung — 3 Wochen nachher, bei einer chlorotischen II gr. mit Retroflexio uteri hypoplastici. — Ausschabpartikel: continuirliche Massen hyalin-fibrinös nekrotischer (Hy N D) Decidua, durchsetzt von wiederholten und schichtenweise geronnenen Blutungen (Hä). In der Tiefe die sich regenerirende Reactionsschicht der Schleimhaut (End) mit gesunden Drüsen- und Gefässschnitten. Inseln solchen Gewebes finden sich auch in der sich anschliessenden Nekrosezone (Reg); diese sind dann meist von einem ödematösen (Oe) und mit körnigem Detritus (K D) durchsetzten Deciduagewebe umgeben. Hier finden wir schon hyalin verdickte Gefässe (H G); daneben zum Theil wohl erhaltene Drüsenschnitte (Gl). Wieder weiter peripher treffen wir auf Deciduazellen im Stadium der Nekrobiose, aber untermischt mit Rundzellen (D^1). In dieser Zone können wir alle Uebergange der Deciduazellen einestheils zum Regenerationsstroma, andererseits zum allmäligen Untergange in Gestalt des streifigen, des gewellten und canalisirten Fibrines beobachten (HyD + s. vergrössert in Fig. 3). In der weiteren vorwiegend nekrotischen und in Folge von

wiederholten Hämorrhagien geschichteten Zone finden wir immer noch wieder Decidua-Inseln oder richtiger -Säulen (D^1) im Zustande der Regenerations-Metamorphose, mehr oder weniger gut erhaltene glanduläre Elemente (Gl), aber auch schon Syncytiumhaufen. Endlich setzen sich dieser Schicht Chorionmassen, Zotten, Syncytium in verschiedenen Stadien der Nekrobiose, aber auch der völligen Intactheit auf.

Die Decidua vera (s. Fig. 1 rechts unten) weist eine sehr ungleichmässige Regeneration auf; stellenweise bedeckt noch körniger Detritus die nackte, mit Rundzellen infiltrirte Schleimhaut.

Auch hier scheinen die ungleichmässige, mehr inselartige, also nicht continuirliche Reaction und das weite säulenartige Vorspringen und Erhaltenbleiben decidualer Zellzapfen Ursache der Retention der Eitheile zu sein! Die zwischen diesen Zellzapfen wiederholt stattfindenden und gerinnenden Gewebsblutungen befestigen zunächst die ganze Masse rein mechanisch noch mehr!

Tafel II, Figur 2. Post abortum M. II. dreiwöchige Blutungen bei einer gesunden II gr. Die Ausschabung ergab von der Regenerationsfläche folgendes Bild der Reaction: In der Tiefe „normales" Endometrium (No). welches sich durch eine continuirliche Zone der Rundzelleninfiltration (Re) abgegrenzt gegen tiefe Einbuchtungen nekrotischen Schleimhautgewebes und körniger Detritusmassen (N), welche von der Schleimhautoberfläche, die sie bedecken und zum Theil bilden, in die Tiefe dringen. Der nekrobiotische Process hat hier also Löcher in der Schleimhaut geschaffen. In der reactiven Uebergangszone sehen wir die Gefässe verdickt, die glandulären Elemente zum Theil abgestossen; in der nekrotischen Zone selbst sehen wir ein Gemisch losgelöster Drüsenkörper, zum Theil mit noch gut erhaltenem Epithel. Die hier befindlichen oder anliegenden Gefässe sind thrombosirt. Der Blut- und Lymphgefäss-Reichthum im Bereich des „normalen" und des „reagirenden" Endometrium ist evident. Eine „Metritis" im klinischen Sinne hat vor- und nachher nie bestanden.

Tafel II, Figur 3. Stärkere Vergrösserung der + Stelle der Figur 1: Decidua-Metamorphose: bei NeDe in (Fi und Hy) fibrinöses Hyalin (dasselbe in vollendeter Nekrose (Ne) mit minimaler kleinzelliger Infiltration), bei Reg. De in junges Rundzellengewebe: hier werden die Deciduazellen theils hyalin degenerirt, theils aber durchsichtig mit ihrem Protoplasmaleib; die Lymphlücken werden stark erweitert, das ganze deciduale Gewebe ödematös; die Rundzelleninfiltration überdeckt fast ganz die blassen Deciduazellkerne; streckenweise tritt junges Bindegewebe auf. In den grösseren Lücken werden ganze Inseln decidualen Gewebes abgestossen.

Tafel II, Figur 4a. Stärkere Vergrösserung der ++ Stelle der Figur 1: Chorion-Metamorphose; im Anschlusse an die hyalinen (Hy) und canalisirten (ka) Fibrinmassen (Fi), welche erstere beide von der Decidua, letztere von intervillösen geronnenen Extravasaten ausgehen, nekrotisirt das Zottenepithel (NZ) und weiterhin das Stroma derselben; theils desquamirt der Epithelsaum (Dq). Im geronnenen intervillösen Raum sehen wir einerseits einer zum Theil gesunden Zotte eine Syncytiumkappe aufsitzen, und andererseits an einer Decidualinsel einen theilweise losgelösten Cylinderepithelsaum anhangen.

Tafel II, Figur 4b. Suppressio mensium wiederholt 9 bezw. 11 Monate post partum ohne Lactation und ohne Hyperinvolutio uteri mit epileptiformen Anfällen am Menstruationstermine bei III p. 31jähr. Frau, — gebessert durch Abrasio mucosae. Die Schabpartikel werden von einer Fibrinmembran mit verschieden reichlicher kleinzelliger Einlagerung gebildet. Die genaue Durchsicht lässt aber erkennen, dass die Structur organische Schleimhautconturen enthält und wiedergiebt, dass sie Muskelfaserpartikel (M), Theile von Gefässen (G), rundliche und ovoide Lumina grösseren und kleineren Kalibers und endlich Bindegewebsfasern mit Spindelzellen, cuboides Epithel (E), Drüsen (Gl) mit Cylinderepithel (Ep) und endlich ein an Rundzellen reiches Stroma mit Erythrocyteneinlagerung enthält. Der Vergleich mit Fig. 2 legt es nahe, an einen provisorischen Ueberzug des Endometrium theilweise mit fibrinösen Detritusmassen zu denken, die erst sehr allmälig durch die zögernde Rundzelleninfiltration zur Abstossung gelangen.

Tafel III. Placenta membranacea einer nahezu Reifegeburt aus hypoplastischem Uterus einer 26jähr. II gr., chlorotisch, sehr zart. Eisack rings, aber nur dünn, von Chorionzotten umwachsen. Stets, auch bei einer späteren Geburt, Blutungen während der Schwangerschaft, I. partus praematurus.

(Aus der Univers.-Frauenklinik der Königl. Charité. Director: Geh. Med.-Rath Prof. Dr. Bumm.)

Ueber Cystenbildung an der menschlichen Placenta.

Von

Dr. **Ernst Runge,**
Assistent der Klinik.

Ueber Cysten an der Placenta ist wohl zuerst von Ahlfeld (2 u. 3) berichtet worden. Er fand an fünf Placenten Cysten, im Chorion sitzend und von einem Endothel ausgekleidet, dessen Zellen Degenerationserscheinungen verschiedener Art zeigten. Die Entstehung führt Ahlfeld auf Zusammenfliessen einiger oder mehrerer der Endothelzellen zurück und spricht sie als Myxome desjenigen Bindegewebes an, welches der Allantois entstammt. Ein anderes Mal fand Ahlfeld ein Conglomerat von Cysten, am Amnion haftend und von Amnionepithel ausgekleidet. Diese Cysten waren nach Ansicht des Verfassers durch Faltung des Amnion und Verwachsung der sich berührenden Partien entstanden.

Sodann beschreibt Spaeth-Wedl (17) eine Placentarcyste, deren Wand nach innen von platten, grossentheils verfetteten Epithelien bedeckt war. Ihre Entstehung denkt er sich in der Art, dass der darunter liegende Fibrinknoten eine grössere Menge seröser Flüssigkeit abscheidet, wodurch die Bindegewebsschicht des Chorion blasenartig aufgetrieben wird. An der Innenseite der Blase bildet sich dann ein Epithelium.

Kötschau (13) sah an einer fünfmonatlichen Placenta eine apfelgrosse Cyste, deren Ursprung er aus Blutextravasaten herleitet. Theilweise könnte man aber auch an verflüssigende, partielle Myxombildung denken.

Ehrendorffer (6 u. 7) war dann der erste, der die Placentarcysten einer genauen Untersuchung unterzog. Er fand die Cysten innen von einer einzeiligen, schön erhaltenen Schicht epitheloider Zellen ausgekleidet und theilweise auf weissen Infarcten sitzend. Danach unterscheidet er zwei Arten von Placentarcysten, einmal solche über weissen Infarcten und dann solche, die eine solche Basis nicht haben. Die ersteren, glaubt er, bilden sich aus der Langhans'schen Zellschicht und der Decidua, die letzteren nur aus der Langhans'schen Zellschicht.

Fenomenow (9) glaubt, dass die Cysten durch Verwachsung der Placentarzotten entstehen, und dass die Cystenwand nichts anderes ist als ein von innen hervorgestülpter Theil des Chorion. Nach seiner Ansicht schwellen die Zellen unter einem gewissen Reize an, vergrössern und nähern sich. Die sich berührenden epithelialen Zellen gehen dann durch regressive Metamorphose zu Grunde und entblössen das darunter liegende Gewebe. Letzteres tritt dann in enge Verbindung unter sich. Das erhaltene Epithel functionirt und secernirt in Folge eines noch unbekannten Reizes abnorm reichlich weiter und liefert damit den Inhalt der Cysten. In einem anderen Falle glaubt Verf. die Entstehung der Cysten auf Schleimdegeneration der Placentarzotten zurückführen zu müssen, verbunden mit einem Extravasat in Folge Degeneration der Gefässe.

Peiser (15) erklärt sich die Entstehung der Placentarcysten aus pathologischen Wucherungsvorgängen der Zellschicht der Zotten, an die sich Processe der regressiven Metamorphose anschliessen. Die Bildung des unter der Cyste liegenden Infarctes ist wohl erst secundärer Natur, durch die Wucherungsvorgänge der Zellschicht begründet, indem diese eine Anämisirung des darunter befindlichen Placentarbezirkes bewirkt und so die Bedingungen zur Infarctbildung abgiebt.

Auf Grund der Untersuchung von 5 Placentarcysten glaubt de Jong (11), dass diese durch Verwachsung von Chorionzotten entstanden sind. Ihre Wand wird gebildet von der Winkler'schen Schlussplatte, dem Seitenrande einzelner Zotten und dem Fibrin an der zusammengeklebten Stelle. Somit sind die Cysten Theile des intervillösen Raumes; ihre Wand muss also von Langhans-schen Zellen ausgekleidet sein.

Kermauner (12) stellt sich die Entstehung der Cysten folgendermaassen vor: Die Langhans'schen Zellen gehen an den Zotten zu

Grunde, während sie an der Membrana chorii placentae in Form unregelmässiger Inseln zu wuchern anfangen. In grösseren Anhäufungen dieser Zellschicht kommt es zu hydropischer Degeneration derselben; es entstehen confluirende Hohlräume. In der Peripherie wuchern die Zellen weiter und zwar hauptsächlich in den Infarct hinein. Man hat somit Infarctbildung und cystische Erweichung als zwei nebeneinander gehende Degenerationsarten des Trophoblastes aufzufassen.

Nach Vassmer (18) entstehen die Cysten durch abnorme Wucherung mit nachfolgender Degeneration, besonders Verflüssigung der Langhans'schen Zellen. Eine Betheiligung der decidualen Balken und Inseln, die sich zwischen die Chorionzotten fortsetzen, an der Infarctbildung will Verf. nicht von der Hand weisen; aber hauptsächlich entstehen dieselben durch Auffaserung mit nachfolgender Nekrose der eigentlichen Chorionplatte in Folge der Einwucherung der Langhans'schen Zellen.

Pitha (16) kam auf Grund der Untersuchung von 40 Cysten zu der Ansicht, dass sich grosse Veränderungen in den Partien serotinalen Gewebes abspielen, welches wie Fortsätze zwischen die Chorionzotten hineinragt. Hier produciren sich Fibrinniederschläge, welche zur Verlöthung von Chorionzotten führen. Es kann nun zu regressiven Veränderungen in diesen Partien kommen und dadurch ein weisser Infarct resultiren. Sondern die abgeschnürten serotinalen Theile und die mit ihnen verklebten Partien des Chorion eine serös-schleimige Flüssigkeit ab, so entstehen unter Abhebung der fibrösen Schicht des Chorion Cysten. Weisser Infarct und Cysten entwickeln sich somit auf gleicher Basis.

Albeck (4) will die subchorialen Cysten in zwei Gruppen getrennt wissen, einmal die schlaffen, welche von der Decidua subchorialis, und sodann die prall gefüllten, welche von decidualen Prominenzen gebildet werden. Im ersteren Fall breitet sich unter der Chorionplatte eine aus vielen Schichten bestehende Decidua subchorialis aus, in der sich eine grosse Menge kleinerer Cysten eingeschlossen finden, die aus den Zellmassen der Decidua hervorgegangen sind. Zweifellos sind die grossen Cysten durch Zusammenschmelzen dieser kleinen Cysten entstanden. Die prall gefüllten, hellen Cysten sind von einer vollständigen bindegewebigen Kapsel umgeben, welche zumeist aus der Chorionplatte, nur in einem kleinen Theile des Bodens aus hyalinem Bindegewebe besteht. In mehreren Fällen gelang es Verf., die Verbindung der

Cysten mit der Decidua vermittelst der decidualen Prominenzen festzustellen.

Was nun den von mir beobachteten Fall von Cystenplacenta betrifft, so handelt es sich um eine ausgetragene Nachgeburt vom Ende der Schwangerschaft ohne sonstige Besonderheiten. Auf der maternen Seite bemerkt man eine nicht übermässig grosse Anzahl von Kalkinfarcten. Die Nabelschnur inserirt ungefähr in der Mitte der Placenta. Die normalen Eihäute sind grösstenteils von der fötalen Seite abgelöst. Auf dieser selbst sitzen nun eine ganze Reihe von verschieden grossen, kugeligen Hervorragungen: — Cysten. Die grösste derselben befindet sich ungefähr in der Mitte der Placenta und hat einen Durchmesser von $4^1/_2$ cm. Sie ist schlaff und von ziemlich dicker Wandung, durch die der trübe Inhalt noch gerade hindurchschimmert. Ausserdem sind noch sechs ungefähr kirschgrosse Cysten vorhanden, theils von derselben Beschaffenheit, theils sind sie von prallerer Consistenz; ihre Wandung ist dünner und der nicht getrübte Inhalt schimmert klar durch. Sodann bemerkt man eine grosse Anzahl kleinerer Cysten von Stecknadelkopf- bis Linsengrösse, welche das letztgeschilderte Aussehen haben. Ein Theil der Cysten sitzt in der Nähe von Blutgefässen, bezw. er wird von diesen direct begrenzt oder überzogen, ein anderer Theil jedoch völlig entfernt von denselben, sodass von irgend einem gesetzmässigen Zusammenhang der Cysten mit den Gefässen keine Rede sein kann. Durch das abgelöste Amnion sind die Cysten nirgends in ihrer Integrität geschädigt. Dieselben sitzen somit sämmtlich unter demselben und haben histologisch mit demselben nichts zu thun. Ausserdem finden sich über die Placenta eine grosse Reihe von sogen. „Fibrinknoten" vertheilt.

Die gesammte Placenta wurde auf mehrere Tage in 4 proc. Formalin gelegt, und dann aus einer grossen Reihe von Cysten in den verschiedensten Richtungen Stücke herausgeschnitten, um in der üblichen Weise in Paraffin eingebettet zu werden. Die Färbung geschah zumeist mit Hämatoxylin-Eosin, theils auch mit der Weigert'schen Fibrinfärbung oder nach van Gieson. Von einem grösseren Theil der excidirten Stücke wurden Serienschnitte angefertigt, von den übrigen ebenfalls eine grosse Reihe von Schnitten gefärbt.

Das mikroskopische Bild, welches sämmtliche Cysten boten,

war bis auf geringe Differenzen überall dasselbe, und will ich es daher, um Wiederholungen zu vermeiden, gemeinsam schildern.

Das Amnion fehlt so gut wie immer. Da, wo es vorhanden ist, zeigt es normale Structur. Die Membrana chorii besteht aus welligem, ziemlich langfaserigen, kernarmen Bindegewebe und ist von einer ganzen Reihe grösserer und kleinerer Blutgefässe durchzogen. Von ihr gehen typische Chorionstammzotten in verschiedener Stärke ab, wobei irgend welche Abnormitäten nicht zu beobachten sind. Der an die Membrana chorii stossende intervillöse Raum ist theils leer, theils mit vereinzelten oder zu Haufen zusammengeballten rothen Blutkörperchen angefüllt. Mehr in der Gegend der Cysten sieht man an einzelnen Stellen der Membrana chorii auf der dem intervillösen Raum zugekehrten Seite nekrotische Massen bandartig aufliegen, welche eine streifig-körnige Structur zeigen, und in der keine Zellgrenzen oder Kerne zu erkennen sind. Theils stellen sie eine compakte Masse dar, theils erscheinen sie mehr aufgelockert, zerfasert, wobei zumeist die Verlaufsrichtung der Fasern eine zur Membrana chorii parallele ist. Es entstehen so zwischen den einzelnen Fasern Hohlräume von oft ziemlich beträchtlicher Ausdehnung. Ein Theil derselben ist leer, ein anderer enthält vereinzelte oder zu kleinen Haufen zusammengeballte, zumeist zerfallene Blutkörperchen. Durch die Weigert'sche Fibrinfärbung lässt sich feststellen, dass diese nekrotischen Massen zum grossen Theil aus Fibrin bestehen. Je mehr man sich den Cysten nähert, um so zahlreicher und breiter werden diese Auflagerungen und stellen schliesslich ein continuirlich der Membrana chorii anliegendes Band vor. Dieses ist immer scharf gegen dieselbe abgegrenzt und erreicht oft das 2—4 fache, ja stellenweise sogar ein Mehrfaches derselben an Breite. Gefässe finden sich in ihm nur hin und wieder. Das Lumen derselben ist dann zumeist obliterirt und ihre Wandung mehr oder weniger in Degeneration begriffen.

In diesen Massen nun liegen charakteristisch gestaltete Zellen in verschiedenster Anordnung zerstreut. Ihr Längsdurchmesser schwankt zwischen 25—33 μ und ihre Breite zwischen 18 bis 22 μ. Diese Werthe sind jedoch nur als durchschnittliche aufzufassen, da die Zellen keineswegs immer die gleiche Form haben, sondern äusserst polymorph sind. Ihre Gestalt wird eben von der Umgebung, d. h. den anliegenden Zellen oder nekrotischen Massen beeinflusst. Der Zellkern ist gross, liegt zumeist central, ist ziemlich intensiv gefärbt und zeigt eine runde, hin und wieder aber

auch vielgestaltige Form, je nach der äusseren Gestalt der Zelle. Mitosen habe ich nie an ihm beobachten können. Das Protoplasma macht fast immer einen getrübten Eindruck; es sieht wie bestäubt aus. Sowohl auf Grund ihrer feineren Structur, als auch entsprechend ihrer Gestalt und Grösse kann man diese Zellen nur als Deciduazellen ansprechen.

Hin und wieder liegen sie einzeln oder nur zu 2 oder 3 in der kernlosen Masse nebeneinander. Oefter aber sind sie in mehr oder weniger langen Bündeln und Bändern angeordnet oder bilden unregelmässig gestaltete Haufen. Irgend eine bestimmte, gesetzmässige Anordnung lässt sich nirgends erkennen. Eine gewisse Prädilectionsstelle für diese Zellen scheint die Gegend der Membrana chorii und dort wieder der Verlauf von Gefässen zu sein, indem sie oft als ein breites oder schmales Band auf weite Strecken hin dieser continuirlich aufliegen.

Ueberall kann man nun an diesen Zellen ganz charakteristische Veränderungen beobachten, die auf eine deutliche Degeneration und allmählichen Untergang derselben hindeuten. Die Färbbarkeit der Kerne nimmt ab, die Zellgrenzen werden weniger scharf, das Protoplasma schwächer gefärbt. Allmählich verliert sich die Kernfärbung mehr und mehr, die Zellgrenzen werden immer undeutlicher. Schliesslich sind sie nur noch bei starker Vergrösserung gerade noch zu erkennen; und zuletzt verschwinden auch diese schwachen Zellcontouren gänzlich, ebenso die Kerne, und wir haben die oben geschilderte nekrotische Masse vor uns.

An einzelnen umschriebenen Stellen tritt jedoch ein anderer Degenerationsmodus ein. Die Zellen quellen hier auf, ihr Protoplasma wird durchsichtig, klar, es bilden sich Vacuolen in ihm. Die Kerne werden an die Peripherie gedrängt, nehmen sichelförmige Gestalt an, wobei ihre Tinctionsfähigkeit andauernd nachlässt, sodass sie zuletzt gar nicht mehr sichtbar sind. Die Zellgrenzen verschwinden allmählich mehr und mehr, und der Inhalt einzelner oder mehrerer Zellen fliesst schliesslich zusammen. Dies ist das Anfangsstadium der unten näher zu schildernden Cysten.

Bisweilen ist es nicht möglich, zwischen den Zellen eine intercellulare Substanz festzustellen, sondern Zelle stösst direct an Zelle. Zumeist aber sieht man entweder jede Zelle von der nebenliegenden durch einen Gewebsstreifen getrennt, oder ein Complex von 2, 3 oder mehreren Zellen wird auf diese Weise von den umliegenden abgegrenzt. Theilweis handelt es sich hierbei nur

um ganz schmale feine Bänder, die mikroskopisch kaum sichtbar sind, oft aber sind es breite Züge. Diese intercellulare Substanz zeigt nun dieselbe Structur und Anordnung, wie die umliegende nekrotische Masse, nur hat man des Oefteren den Eindruck, dass sie weniger körnig, sondern mehr homogen ist. Ihre Reaction auf Farbstoffe ist dieselbe, wie die des nekrotischen Gewebes.

Statt dieses gewöhnlichen Befundes kann man hin und wieder jedoch bemerken, dass die Intercellularsubstanz eine bestimmte Structur aufweist, und vereinzelt in ihr lange, schmale Kerne liegen, welche völlig den Bindegewebskernen gleichen. Bei Färbung mit Haematoxylin-Eosin hat man völlig den Eindruck, dass man es hier mit feinen und feinsten Bindegewebsbündeln zu thun hat, welche die einzelne Zelle oder Complexe derselben umspinnen. Eine völlige Gewissheit nach dieser Richtung erlangt man durch die van Gieson'sche Färbung, bei der sich diese Zwischensubstanz als aus feinsten roth gefärbten Bindegewebsbündeln zusammengesetzt darstellt. Hin und wieder, allerdings ziemlich vereinzelt und nur in den grösseren Zellhaufen sieht man in diesem Bindegewebe kleinste Blutgefässe eingeschlossen. Aber auch mitten in dem nekrotischen Gewebe lässt sich, besonders durch die van Gieson'sche Färbung Bindegewebe nachweisen. Man sieht nämlich in demselben kleine, unregelmässig gestaltete Herde von Bindegewebe liegen, die fast immer in sich ein Blutgefäss beherbergen. An der Peripherie dieser Herde wird die Tinctionsfähigkeit der Kerne eine schlechtere und die Begrenzung der Zellen eine ungenauere, kurzum es treten Degenerationserscheinungen auf, die peripherwärts immer intensiver werden, sodass schliesslich ein allmählicher Uebergang des Bindegewebes in die umgebende nekrotische Masse eintritt. Anfangs glaubte ich, es bei diesen Bindegewebsinseln mit zu Grunde gehenden Chorionzotten zu thun zu haben. Bei genauerem Zusehen konnte ich jedoch feststellen, dass die Structur und Anordnung des in Frage kommenden Bindegewebes eine andere ist, als in den Chorionzotten. Es handelt sich also wohl sicher um Bindegewebspartien, welche in den nekrotischen Massen eingeschlossen sind, und allmählich durch Degeneration in dieselben übergehen. Für einzelne Herde kann ich allerdings den Ursprung aus Chorionzotten nicht ganz in Abrede stellen.

Betrachten wir nun das Verhalten der Chorionzotten zu den der Membrana chorii aufliegenden nekrotischen Massen und den

Deciduazellen, so sehen wir, dass dieselben von dem intervillösen Raum aus nur selten intact durch die körnig-faserige Masse zur Membrana chorii hindurchziehen, sondern fast immer Degenerationserscheinungen aufweisen. So gut wie nie ist das Syncytium vorhanden. Die in den Zotten verlaufenden Blutgefässe sind des Oefteren obliterirt, das Stroma zeigt schlechte Kernfärbung, speciell nach der Peripherie der Zotte zu. Manchmal sind die Zellgrenzen fast völlig verloren gegangen, sodass man sie nur bei starker Vergrösserung ungenau feststellen kann. Hin und wieder weisen nur vereinzelte, in den nekrotischen Massen gelegene Stromakerne auf das frühere Vorhandensein von Chorionzotten an diesen Stellen hin, und man kann dann den Verlauf der Zotte nur dadurch ahnen, dass das nekrotische Gewebe, in das sie zerfallen sind, eine etwas hellere Tinction zeigt, als die umgebende körnig-faserige Masse. Anscheinend sind die Zotten in Folge der Obliteration ihrer Gefässe und durch die Einwirkung des in ihrer Umgebung sich abspielenden Degenerationsprocesses nach Verlust des Syncytiums zu Grunde gegangen. Hin und wieder liegen den Chorionzotten mehr oder weniger grosse Herde der oben beschriebenen Zellen an, sodass es auf den ersten Blick den Eindruck macht, als ob ein histologischer Zusammenhang zwischen beiden besteht. In Wirklichkeit kann man jedoch nirgends einen Uebergang der Zellen in die Chorionzotten oder ein Vorhandensein derselben in ihnen feststellen, sondern beide sind immer scharf gegen einander abgegrenzt.

Die in dem intervillösen Raum freiliegenden Chorionzotten weisen keinerlei Abweichungen von der Norm auf, vor allem sind in ihnen nirgends Zellen bemerkbar, die irgend welche Anklänge an die oben als Deciduazellen angesprochenen Gebilde zeigen. Des Oefteren finden sich zwischen den Zotten deciduale Fortsätze in mehr oder weniger hochgradiger Degeneration begriffen. Sie bestehen zum grossen Theil aus decidualen Zellen, die den oben geschilderten völlig identisch und ebenfalls in eine nekrotische Masse eingebettet sind, die hier oftmals einen mehr homogenen Charakter hat und vielfach von Hohlräumen durchsetzt ist. Auch hier lassen sich an den Deciduazellen genau dieselben Degenerationsvorgänge beobachten, wie sie schon oben geschildert wurden. Nirgends zeigen sich an den Zellkernen Mitosen. Die in den Fortsätzen vorhandenen Blutgefässe besitzen theils ein offenes, mit Blut erfülltes Lumen, theils sind sie mehr oder weniger obliterirt.

Auch Bindegewebsherde verschiedener Ausdehnung finden sich in diesen decidualen Fortsätzen, genau so wie sie oben in den nekrotischen Massen geschildert wurden, nur dass sie, zumeist ausgebreiteter und zahlreicher sind. In einigen Präparaten konnte ich deutlich einen Zusammenhang dieser decidualen Fortsätze mit der nekrotischen Masse unter der Membrana chorii beobachten, indem das nekrotische Gewebe und die Züge von Deciduazellen ohne jede Grenze und ohne irgend welche Structurveränderung von hier nach dort übergehen.

Indem ich nun zu der eigentlichen Schilderung der Cysten übergehe, möchte ich zuerst daran erinnern, dass ich schon oben kurz erwähnte, dass durch Aufquellen und Zusammenfliessen einiger oder mehrerer decidualer Zellen in der nekrotischen Masse unter der Membrana chorii kleinste Cysten sich bilden. Der nähere Befund hierbei ist folgender: Man findet mitten in den nekrotischen Massen kleinste Cysten, zumeist von einer Schicht von Deciduazellen umgeben. Diese zeigen, je mehr sie der Cyste angelagert sind, um so hochgradigere Degenerationserscheinungen der oben geschilderten Art. Der Inhalt der Cysten wird von einer homogenen Masse dargestellt, welche bei Hämatoxylin-Eosinfärbung mattrosa tingirt ist. Mehrfach kann man ebenso gestaltete und gleichfalls in der nekrotischen Masse eingebettete Cysten beobachten, welche etwas grössere Dimensionen aufweisen, von der erwähnten mikroskopischen Kleinheit bis fast die ganze Breite des nekrotischen Bandes einnehmend. Auch diese grösseren Cysten zeigen sich zumeist völlig von einem mehr oder weniger breiten Bande von Deciduazellen umgeben, die gleichfalls Degenerationserscheinungen der geschilderten Art und Anordnung aufweisen. Sehr oft aber ist das Zellband stellenweis unterbrochen und der homogene Cysteninhalt stösst direct an die nekrotische Masse; ja das Zellband kann manchmal völlig fehlen. Naturgemäss finden sich zwischen diesen beiden Extremen — continuirliches Zellband um die Cysten oder völliges Fehlen desselben — die verschiedensten Uebergangsformen, sowohl in der Anordnung der Zellen, als auch in der Breite des Zellbandes. Manchmal besteht dasselbe nur aus 1, 2 oder 3 übereinander liegenden Zellen; an anderen Stellen, vielleicht gleich daneben, aus einer breiten, oft mehr als 20 Zellen im Durchmesser betragenden Schicht. Auch finden sich locale Anhäufungen oder klumpige Vorsprünge der Zellen in das Cystenlumen hinein. Also irgend eine gesetzmässige Anordnung der

Zellen ist an keiner Stelle vorhanden. Von irgend einer Art von epithelialer Auskleidung der Cysten kann nirgends die Rede sein, sondern da, wo dieselben von Zellen umgeben sind, handelt es sich immer um Deciduazellen.

Irgend welche wesentlichen, histologischen Abweichungen von den eben geschilderten kleineren Cysten zeigen nun die ganz grossen, makroskopisch sichtbaren, in keiner Weise. Da, wo Abweichungen bestehen, sind sie nur durch den Unterschied im Grössenverhältniss bedingt. So sind auch sie genau wie die kleinen Cysten mehr oder weniger völlig von Deciduazellen umgrenzt. An ihrer Kuppe, also unter der Membrana chorii, besteht die Zellschicht zumeist aus einem nur 1—3 Zellen breiten Lager. Oftmals ist sogar auch dieses geschwunden, und der Cysteninhalt stösst direct, aber immer scharf begrenzt, an die Membrana chorii, an. Auch der Inhalt dieser Cysten stellt eine völlig homogene Masse dar, welche bei Hämatoxylin-Eosin-Färbung eine schwach rosa Tinction zeigt. Sehr verschiedenartig ist naturgemäss die Anordnung der umgebenden Deciduazellen und ihr Verhältniss zum Cysteninhalt. Noch mehr als bei den kleinen Cysten wechseln hier breite Lager mit schmalen dünnen Bändern von Zellen oder Stellen ab, wo jedes Zelllager fehlt und der Cysteninhalt direct an die nekrotische Masse stösst. Oftmals finden sich in ersterem auch noch Herde von Deciduazellen von verschiedenster Grösse und Gestalt, ein weiterer Beweis für die Entstehung der Cysten durch Zerfall von Deciduazellen. Sowohl diese, wie die die Cysten umgrenzenden weisen überall die oben geschilderten Degenerationserscheinungen in den verschiedensten Stadien auf. Da diese grossen Cysten an Durchmesser erheblich die Breite des nekrotischen Streifens übertreffen, so haben sie natürlich die Grenzen desselben überschritten und sich in die Eihöhle mehr oder weniger weit hineingebuchtet. Durch diese Aenderungen in den Grössenverhältnissen wird naturgemäss das nekrotische Band, welches die kleinen Cysten völlig umschloss und allseitig umgab, zu einer Basis, der die grossen Cysten aufsitzen. Hierbei muss jedoch immer bedacht werden, dass diese Basis kein fremdes Gewebe darstellt, sondern nur die Matrix der Cysten ist, aus der heraus sie sich entwickelt haben. Der Befund, der sich durch diese veränderten Verhältnisse ergiebt, ist folgender: Der homogene Cysteninhalt wird basalwärts gegen die nekrotische Masse zumeist durch ein mehr oder weniger breites Band aus Deciduazellen abgegrenzt, die gradatim nach dem Cysteninhalt zu

fortschreitende Degenerationserscheinungen erkennen lassen. Vielfach stösst auch hier die nekrotische Masse direct an den Cysteninhalt an, ohne dass Deciduazellen einzeln oder in Bandform zwischen beiden liegen. Theils grenzen sich dann beide Massen scharf gegen einander ab; theils gehen sie mehr allmälig in einander über. Entsprechend der Entstehungsweise der Cysten ist natürlich ihre basale Abgrenzung nie eine gerade Linie, lässt überhaupt keine bestimmten Gesetzmässigkeiten erkennen, sondern ist ganz unregelmässig. Bald springt ein Haufen von Deciduazellen weit in das Cysteninnère hinein, bald dringt der Cysteninhalt zwischen den Deciduazellhaufen tief nach dem intervillösen Raum zu zwischen die nekrotische Masse vor. Wie unregelmässig und gesetzlos hierdurch die untere, basale Begrenzung der Cyste wird, kann man daraus deutlich erkennen, dass statt der gewöhnlichen Reihenfolge der Massen (vom Cysteninnern aus gerechnet): homogener Cysteninhalt, Deciduazellen, nekrotische Masse, die Reihenfolge hin und wieder folgende ist: homogener Cysteninhalt, nekrotische Masse, Deciduazellen, nekrotische Masse, wobei theils eine scharfe Trennung der Schichten, theils ein ganz allmäliger Uebergang derselben ineinander beobachtet werden kann.

Nur in einer Cyste fand sich Blut, das anscheinend durch eine Apoplexie hineingelangt war. Streckenweise hatte es den Cysteninhalt verdrängt, an anderen Partien ihn durchsetzt, sodass die Blutkörperchen einzeln oder zu Haufen geballt in ihm lagen. Irgend ein Moment, welches diese Apoplexie erklären könnte, liess sich nicht finden.

Was nun das Verhältniss der Membrana chorii zu den Cysten anlangt, so bestehen keinerlei Beziehungen zwischen beiden. Bei den kleineren Cysten ist dies wohl ohne Weiteres verständlich. Bei den grösseren, die sich in die Eihöhle hinein vorbuchten, schlägt sich die Membrana chorii am Rande der Cysten auf die Oberfläche derselben empor und überzieht sie hier continuirlich. Sie wird dabei zumeist schmaler, ihre Bindegewebsbündel rücken näher aneinander und es tritt auch wohl ein gewisser Schwund von Bindegewebszellen ein. Immer aber ist sie scharf gegen die Cyste abgegrenzt und niemals gehen auch nur einzelne Fasern in die basale Partie der Cyste über. Wohl kann man in Querschnitten von Cysten hin und wieder beobachten, dass ein Theil der Membrana chorii sich wie ein Sporn zwischen Cyste und Basis derselben von der Seite her auf eine Strecke eindrängt. Sehr bald

aber hört das Bindegewebe der Membrana chorii auf, und Cysteninhalt und nekrotische Masse stossen, ohne von diesem bindegewebigen Sporn getrennt zu sein, an einander.

Ebensowenig besteht ein bestimmtes Verhältniss zwischen den in der Membrana chorii verlaufenden Gefässen und den Cysten. Immer sind beide durch das Bindegewebe der Membrana chorii getrennt und gehen niemals irgend welche histologischen Beziehungen mit einander ein.

Recapituliren wir noch einmal kurz die erhobenen Befunde, so sehen wir unter der Membrana chorii eine mehr oder weniger breite Schicht nekrotischer Massen liegen, in welche grosse und kleine Haufen von Deciduazellen und Bindegewebsinseln in den verschiedensten Stadien der Degeneration eingelagert sind. Durch diese Massen ziehen zumeist degenerirte Chorionzotten hindurch, die aber nie in Beziehung zu den Deciduazellen treten. Entstanden ist diese nekrotische Masse der Hauptsache nach durch Zerfall von Deciduazellen und Bindegewebe, zum geringen Theil von Chorionzotten. Ausserdem liegen in ihr Cysten der verschiedensten Grösse, die ihren Ursprung in einem anderen Degenerationsmodus der Deciduazellen haben, nämlich einer Colliquationsnekrose derselben. Niemals tritt die Membrana chorii in irgendwelche Beziehungen zur Cystenbildung.

Da die von mir erhobenen Befunde im Grossen und Ganzen mit denen der meisten Autoren übereinstimmen, die Erklärungsversuche aber verschiedene Resultate geliefert haben, so dürfte wohl zuerst die Frage aufzuwerfen sein, ob es sich bei den grossen Zellen wirklich um Deciduazellen und nicht um Abkömmlinge der Langhans'schen Zellen handelt. Hertwig (10) schreibt über das an der fötalen Seite der Placenta vorkommende Deciduagewebe Folgendes: „Die Septa (nämlich der Decidua basalis) reichen in der Mitte der Placenta nicht bis zum Ursprung der Zottenbäumchen heran, wohl aber ist dies in einem schmalen, peripheren Bezirke der Fall, wo sie unmittelbar an die Membrana chorii anstossen und sich unter ihr zu einer dünnen und fest anliegenden, von den Ursprüngen der Zotten durchbohrten Membran verbinden. Dieselbe ist von Winkler als Schlussplatte, von Kölliker als Decidua placentalis subchorialis bezeichnet worden. Noch passender ist der von Waldeyer gebrauchte Name: subchorialer Schlussring, weil durch ihn ausgedrückt wird, dass die fragliche Membran nur am

Placentarrande vorhanden ist, das mittlere Feld des Chorions aber frei lässt."

Da somit durch die Untersuchungen namhaftester Autoren festgestellt ist, dass normaler Weise unter der Membrana chorii Deciduagewebe in ausgedehnter Weise vorkommt, so ist es sehr wohl denkbar, dass durch irgend welche pathologischen Reizzustände eine erheblichere Ausbreitung der Decidua unter der Membrana chorii eintreten kann. Direct beweisend für diese Annahme sind die Befunde von Steffeck, Albeck u. a., die ich ebenfalls bestätigen kann. Diese sahen nämlich auch in der Mitte der Placenta, also nicht nur am Rande derselben, Fortsätze der Decidua durch die Chorionzottenschicht hindurch bis zur Membrana chorii vordringen, und an dieser endigen. Da, wo sie auf die Membrana chorii auftreffen, werden sie sich breit an dieser anheften; und von dort aus wird sich dann Deciduagewebe an der Membrana chorii entlang anlagern können.

Durch diese Befunde dürtte somit das Vorkommen von Decidua auch in der Mitte der Placenta sicher gestellt sein. Ob man dasselbe als noch in physiologischen Grenzen liegend auffassen darf, oder ob es sich schon um pathologische Wucherungsvorgänge handelt, will ich nicht entscheiden; möchte mich aber der zweiten Ansicht zuneigen.

Ausserdem sprechen folgende Momente dafür, dass es sich in meinem Fall thatsächlich um Deciduazellen und nicht um Langhans'sche Zellen oder Abkömmlinge derselben handelt. Zuerst ist die Gestalt und Form, Anordnung, Grösse und feinere Structur der fraglichen Zellen völlig die, wie wir sie bei Deciduazellen zu sehen gewohnt sind. Sehr bemerkenswerth ist ferner das Fehlen jeglicher Mitosen in den Zellen. Wären es Langhans'sche Zellen bezw. Wucherungen derselben, so müsste man an ihnen unbedingt Mitosen bemerken können. Weiter spricht der Befund von typischem Bindegewebe zwischen den einzelnen Zellen oder Complexen derselben ebenfalls dafür, dass wir es mit einem decidualen Gewebe zu thun haben. Ausserdem kommt in Betracht, dass es mir, trotzdem ich eifrig bei der Durchsicht meiner Präparate darauf achtete, niemals gelungen ist, irgend einen Zusammenhang zwischen den fraglichen Zellen und den Chorionzotten festzustellen. Auch habe ich weder in den nächstgelegenen Zotten noch in entfernteren jemals den fraglichen Zellen auch nur ähn-

liche Elemente, geschweige denn typische Langhans'sche Zellen entdecken können. Zu erwarten war dies auch eigentlich nicht, da es sich um eine Placenta handelt, die von dem normalen Ende der Schwangerschaft stammt. Nach Hertwig und Minot wird an den Zotten die Epithelschicht nach dem ersten Monate immer unansehnlicher und ist nach dem vierten Monate nur noch an wenigen isolirten Herden, den von Langhans und Katschenko sorgfältig beschriebenen Zellknoten vorhanden. Somit dürften wir wohl am Ende der Schwangerschaft höchstens noch minimale Reste der Langhans'schen Zellen erwarten und diesen eine irgendwie wesentliche Proliferationsfähigkeit nicht zutrauen. Es wäre daher doch mehr als wunderbar, wenn es in dieser Placenta, an der ich nirgends Langhans'sche Zellen finden konnte, gerade dort zu einer ausgedehnten Wucherung derselben gekommen wäre, wo sie auch sonst normaler Weise selten gefunden werden.

Der Grund, weshalb die Chorionzotten bei ihrem Durchtritt durch die nekrotische Masse so vielfach Degenerationserscheinungen aufweisen, wurde oben schon kurz gestreift. Einerseits trägt hierzu wohl der in ihrer Umgebung sich abspielende Zerfallsprocess bei, der sich auch auf sie überträgt, und andrerseits kommt auch die zahlreiche Obliteration ihrer Gefässe nicht unwesentlich hierfür in Betracht. Ausserdem verfallen sicher eine ganze Reihe von ihnen durch rein mechanische Momente dem Untergang. Denn dadurch, dass die Membrana chorii infolge der Ausdehnung der Cysten emporgehoben wird, werden viele Zotten von ihrer Basis, eben der Membrana chorii, abgerissen werden. Damit aber werden die Ernährungsbedingungen für sie sehr ungünstig, und sie verfallen allmählich der Nekrose.

Als was haben wir nun die nekrotische Masse aufzufassen, in der bezw. aus der heraus die Cysten sich entwickelt haben? Schon das makroskopische Aussehen sprach sehr dafür, dass wir es hier mit nichts anderem als sog. „weissen Infarcten“ oder wie die Bildung in letzter Zeit richtiger benannt worden ist, mit „Fibrinknoten“ zu thun haben. Und die mikroskopische Untersuchung bestätigte diese Auffassung. Dass diese Herde der Hauptsache nach aus Fibrin bestehen, wurde schon oben erwähnt. Wie sind sie nun entstanden? Die Ansichten der Autoren hierüber sind verschieden.

Nach Küstner (14) setzen sich die Infarcte entweder aus geronnenem Inhalt des intervillösen Raumes oder fast nur aus zu

Grunde gegangenen Chorionzotten zusammen. Kermauner (12) ist der Ansicht, dass sie durch Uebergreifen der von den Throphoblastresten ausgehenden fibrinösen Degeneration auf Zottenbezirke entstehen. Nach Ackermann (1) beruht der weisse Infarct auf Coagulationsvorgängen sowohl in den Chorionzotten, als auch in den intervillösen Räumen. Der ganze Process ist somit als eine ischämische Nekrose aufzufassen. Vassmer (18) glaubt, dass die weissen Infarcte hauptsächlich Degenerationsproducte der Langhans'schen Zellwucherung sind. Allerdings will er nicht ganz die Möglichkeit ausschliessen, dass auch die decidualen Balken und Inseln, welche sich von der Decidua basalis bis zur Chorionplatte erstrecken, sowie die angrenzenden eigentlichen Zotten durch hyaline Degeneration an der Bildung des Infarcts sich betheiligen können. Favre (8) stellt sich den Vorgang der Infarctbildung folgendermaassen vor: Eine Proliferation der Decidua ist das Primäre, der dann eine Degeneration derselben folgt. Sie wuchert an die Zotten heran, lockert ihr Epithel und wuchert dann zwischen Epithel und Stroma um letzteres herum. So wird das Epithel abgehoben. Die Zellschicht kommt mit dem mütterlichen Blut in Berührung, und später erfolgt dann eine fibrinöse Degeneration. Nach Steffeck [siehe Albeck (4)] sind die Infarcte aus veränderter Decidua und veränderten Chorionzotten zusammengesetzt. Die Veränderung der Decidua ist das Primäre, der Untergang der Zotten — Zottenanaemie und -Degeneration — die Folge davon. Dieselbe Ansicht hat auch Ehrendorffer (6 u. 7); nur glaubt er der Betheiligung der Zellschicht der Chorionzotten eine wesentlichere Bedeutung zuschreiben zu müssen. Aber auch er ist der Ansicht, dass die Veränderung der Decidua das Primäre, die der Zotten das Secundäre ist. Pitha (16) glaubt, dass die Infarcte durch Veränderungen serotinalen Gewebes entstehen, die wie Fortsätze zwischen die Zotten hineinragen. Hier produciren sich Fibrinniederschläge, welche zur Verlöthung von Chorionzotten führen. Es kann nun zu regressiven Processen in diesen Partien kommen, und dadurch ein weisser Infarct enstehen.

Nach meiner Ansicht entstehen die weissen Infarcte, bezw. besser gesagt „Fibrinknoten“, dadurch, dass an den betreffenden Stellen Herde von Deciduagewebe vorhanden sind. Wie dieselben dorthin gelangt sind, wurde schon oben erwähnt. Da die Decidua nun ein sehr hinfälliges Gewebe darstellt, spec. aber an diesen Stellen nach unsern bisherigen Kenntnissen Aufgaben nicht mehr

zu erfüllen hat, und ausserdem sich sicher wohl nicht unter günstigen Ernährungsbedingungen befindet, so verfällt es allmählich der Degeneration, die in nicht unbedeutender Weise hier in einer fibrinösen besteht. Gleichzeitig damit geht auch das zwischen den decidualen Zellen vorhandene Bindegewebe zu Grunde. Aber auch die Chorionzotten, welche durch das deciduale Gewebe hindurch ziehen, verfallen allmählich, wie oben geschildert, der Degeneration. Ich möchte mich daher der Ansicht von Steffeck, Ehrendorffer, Pitha und zum Theil auch Favre's anschliessen, dahingehend, dass der Untergang decidualen Gewebes für die Bildung der Fibrinknoten das Primäre darstellt, während die Chorionzotten erst in zweiter Linie hieran betheiligt sind.

Um mir jedoch nach dieser Richtung hin noch mehr Gewissheit zu verschaffen, untersuchte ich von zwölf verschiedenen anderen Placenten, die makroskopisch keine Cysten aufwiesen, weisse Infarcte. Ich fand nun genau dieselben Bilder, wie bei meiner Cystenplacenta. Unter der Membrana chorii lag eine fibrinös-nekrotische Schicht, von typischen Deciduazellen durchsetzt, die theils normale Tinction und Zellzeichnung aufwiesen, theils in verschiedenen Stadien der Degeneration befindlich waren. Deutlicher noch als an der Cysten-Placenta liessen sich an mehreren dieser Präparate Herde von Deciduazellen beobachten, zwischen denen feine Bindegewebszüge zerstreut waren. Auch konnte ich mehrfach den Zusammenhang dieser Fibrinknoten mit darunter gelegenen Deciduafortsätzen feststellen und einen continuirlichen Uebergang sowohl der Deciduazellzüge als auch der nekrotischen Masse aus den decidualen Fortsätzen in die Fibrinknoten beobachten. Ganz zufällig sah ich sogar in einem Fibrinknoten einer Placenta, an der, wie ich nochmals betonen möchte, makroskopisch nirgends Cysten nachweisbar waren, eine kleine Cyste von ca. 350 μ Durchmesser, welche genau dieselben Verhältnisse und Lokalisation aufwies, wie die oben beschriebenen kleinen Cysten in der Cystenplacenta. Somit fand ich durch diese Controllversuche meine Ansichten über die Entstehung sowohl der Fibrinknoten als auch der Cysten vollauf bestätigt.

Kurz gesagt, stelle ich mir dieselbe folgendermaassen vor: Unter der Einwirkung irgend welcher, uns noch unbekannter pathologischer Zustände kommt es zu einer lebhafteren Ausbreitung der Decidua unter der Membrana chorii, als es der Norm entspricht. Theils wuchert wohl der subchoriale Schlussring Waldeyers stärker,

so dass sich die Decidua nicht nur an den Randpartien unter der Membrana chorii ausdehnt, sondern auch noch nach der Mitte der Placenta vordringt. Theils treten auch von der Decidua basalis ausgehende Fortsätze bis an die Membrana chorii heran. Hieran schliesst sich dann eine Flächenausdehnung der Decidua unter derselben, und es bildet sich eine Decidua subchorialis. Da diese nun naturgemäss einer relativ schlechten Ernährung ausgesetzt ist, so fällt sie allmählich der Degeneration anheim. Diese kann eine zwiefache sein. Entweder es kommt zu einer fibrinösen Coagulationsnekrose, und es bilden sich die oben geschilderten faserig-körnigen Massen; es entsteht ein sogen. „Fibrinknoten". An der Bildung desselben betheiligen sich ebenfalls, wenn auch in geringerer Weise und erst secundär, das zwischen den Deciduazellen liegende Bindegewebe und die durch sie hindurchziehenden Chorionzotten, indem sie ebenfalls einer gleichzeitigen, allmählich vorschreitenden Nekrose verfallen. Andererseits aber tritt an umschriebenen Stellen eine hydropische Degeneration der Deciduazellen ein; es kommt zu einer Colliquationsnekrose, und als Folge derselben bilden sich zuerst mikroskopisch kleine Cysten, die dann wieder durch Zusammenschmelzen zweier oder mehrerer derselben zu grösseren zusammentreten. Diese liegen dann nicht mehr im Niveau der Fibrinknoten, sondern erheben sich über dasselbe und buchten die Membrana chorii halbkugelig in die Eihöhle hinein vor. Niemals betheiligt sich die Membrana chorii irgendwie an der Cystenbildung, sondern verhält sich bei dem ganzen Process völlig passiv. Es besteht somit ein directer Zusammenhang zwischen der Bildung der Fibrinknoten und der Entstehung der Cysten, und zwar derart, dass beide aus demselben Gewebe hervorgehen nnd nur verschiedene Degenerationstypen desselben darstellen.

Fasse ich noch einmal kurz die Resultate meiner Untersuchungen zusammen, so kann ich Folgendes sagen:

1. Unter der Einwirkung gewisser, uns noch unbekannter, pathologischer Zustände kommt es zu einer stärkeren Wucherung der Decidua, wodurch unterhalb der Membrana chorii auch in den mittleren Partien der Placenta eine Decidua subchorialis sich ausbildet.

2. In Folge der schlechteren Ernährung derselben etc. verfällt sie der Degeneration. Hierdurch entstehen die sog. „Fibrinknoten". An der Bildung derselben sind ausserdem, wenn auch in

unbedeutender Weise, das zwischen den Deciduazellen zerstreute Bindegewebe und die hindurchziehenden Chorionzotten betheiligt, welche beide ebenfalls allmählich zu Grunde gehen.

3. Die Deciduazellen unter der Membrana chorii können an an circumscripten Stellen auch noch in anderer Form degeneriren, indem sie nämlich der sogen. „hydropischen Degeneration“ verfallen. Es tritt eine Colliquationsnekrose ein. Das Resultat derselben bilden kleinste Cysten, welche unter einander verschmelzen, so dass immer grössere entstehen, die schliesslich makroskopische Grösse erreichen und die Membrana chorii halbkugelig emporheben und in die Eihöhle hineinbuchten.

4. Niemals ist das Amnion oder die Membrana chorii an diesem Processe betheiligt. Ebenso wenig haben die Langhans-schen Zellen irgend welchen Antheil an demselben.

Literatur.

1. Ackermann, Der weisse Infarct der Placenta. Virchow's Archiv. Bd. 96. S. 439.
2. Ahlfeld, Ueber die Cysten der Placenta. Dieses Arch. Bd. 11. S. 397.
3. Ahlfeld, Demonstration von Amnioscysten. Dieses Arch. Bd. 13. S. 165. Sitzungsbericht d. Gesellschaft für Geburtsh. in Leipzig. 17. 12. 1877.
4. Albeck, Ueber die subchorialen Cysten. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gyn. Bd. 51. S. 79.
5. Bumm, Grundriss zum Studium der Geburtshülfe. Wiesbaden. 1902.
6. Ehrendorffer, Demonstration einer Placenta mit Cysten. Wiener klin. Wochenschr. 1896. S. 282.
7. Ehrendorffer, Ueber Cysten und cystoide Bildungen der menschlichen Nachgeburt. Leipzig-Wien. 1893.
8. Favre, Ueber den weissen Infarkt der menschlichen Placenta. Virchow's Archiv. Bd. 120. S. 460.
9. Fenomenow, Zur Pathologie der Placenta. Dieses Arch. Bd. 15. S. 343.
10. Hertwig, Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte. Jena. 1896. S. 261.
11. De Jong, Ueber das Entstehen von Cysten in der Placenta. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gyn. Bd. 11. S. 1072.
12. Kermauner, Zur Lehre von der Entwicklung der Cysten und des Infarctes in der menschlichen Placenta. Zeitschr. für Heilkunde. Bd. 21. (N. F. Bd. 1) Jahrg. 1900. Abtheil. f. Chirurgie. S. 273.
13. Kötschau, Demonstration einer Placentarcyste. Centralblatt f. Gynäk. 1892. S. 607.
14. Küstner, Zur Anatomie des weissen Infarctes der Placenta. Virchow's Archiv. Bd. 106. S. 342.

15. Peiser, Beiträge zur Pathologie der Placenta. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gyn. Bd. 10. S. 613.
16. Pitha, Subchoriale Placentarcysten. Centralbl. f. Gyn. 1902. S. 741.
17. Spaeth-Wedl, Ueber mehre Anomalien der die Frucht umgebenden Eitheile. Zeitschrift der k. k. Gesellschaft der Aerzte zu Wien. Bd. 2. 7. Jahrg. 1850. S. 106.
18. Vassmer, Zur Aetiologie der Placentarcysten. Dieses Archiv. Bd. 66. S. 49.
19. Wegener, Ueber Cysten an der menschlichen Nachgeburt. Inaug.-Diss. Erlangen. 1899.

(Aus der Universitäts-Frauenklinik zu Kiel.)

Beitrag zur Kenntniss der Nebenhornschwangerschaft.

Von

R. Werth.

(Mit 12 Figuren im Text.)

Ein aus äusserem Anlasse durchgeführtes genaueres Studium der gesammten Literatur zur Nebenhornschwangerschaft hat meine Aufmerksamkeit auf zwei Thatsachen besonders gelenkt.

Die eine besteht in der ausserordentlichen Variabilität dieser Schwangerschaftsanomalie nach äusserer Gestaltung des Fruchthalters, Verlauf und Ausgang; die andere darin, dass hinter der klinischen und grob anatomischen Forschung das Studium feineren anatomischen Verhältnisse des Schwangerschaftsgebildes merklich zurückgeblieben ist.

Eine weitere Vermehrung des bisher in Gestalt von etwa 100 genügend beschriebenen und sicheren Fällen vorliegenden Materiales[1]) scheint mir unter den aus beiden Thatsachen sich ergebenden Gesichtspunkten erwünscht. Die Klinik bedarf einer möglichst erschöpfenden Uebersicht über alle bei der Entwicklung der Nebenhornschwangerschaft vorkommenden Varianten, um nach der diagnostischen und therapeutischen Seite hin völlig sicheren Boden zu gewinnen und das wissenschaftliche Bedürfniss kann sich mit einer nur unvollkommenen Kenntniss der Structur des Fruchtträgers und seiner Beziehungen zu der umschlossenen Frucht nicht zufrieden geben. Wer also noch zur Kenntniss dieser Abart menschlicher

1) Werth, Die Nebenhornschwangerschaft in v. Winckel's Handbuch der Geburtshülfe. Bd. II. Theil 2. Wiesbaden. 1904.

Schwangerschaft auf Grund eigener Beobachtung etwas zu sagen hat, soll es thun. Dieser Verpflichtung komme ich meinerseits nach, indem ich das Ergebniss klinischer Beobachtung und anatomischer Untersuchung von vier in dem letzten halben Decennium in der hiesigen Klinik vorgekommenen Fällen von Nebenhornschwangerschaft[1]) in Folgendem zur Darstellung bringe:

Fall I.

Gyn. J.-No. 238, 1899. Aufgenommen.

A., 30 Jahre. Unverheirathet. Früher gesund. Seit zehn Jahren Schmerzen im Hypogastrium, besonders links, bei der stets reichlichen Menstruation verstärkt. In den letzten Monaten erhebliche Steigerung der Schmerzen. Erst nach der Operation wird auf eindringendes Befragen die Anamnese durch folgende Angaben ergänzt: Vor 4—5 Jahren hatte Pat. ½ Jahr lang Geschlechtsverkehr. Im Anschlusse daran viermonatliches Ausbleiben der Menses, während dem subjective Schwangerschaftssymptome. Seit der Wiederkehr der Menses Zunahme der Schmerzen im Unterleibe.

Status praesens. Mager, ziemlich anämisch leidendes Aussehen. Puls und Temp. normal.

Abdomen im unteren Theil, namentlich links, sehr druckempfindlich, ohne tastbare Schwellung. Portio vag. median in der Spinallinie. Corpus nicht vergrössert, stark nach hinten abgebogen. Links neben dem Uterus der oberen Cervix dicht angefügt ein reichlich hühnereigrosser, derber, aussen etwas unebener und hier besonders druckempfindlicher Tumor.

Da nach dem negativen Ausfalle der zur Zeit der Untersuchung aufgenommenen Anamnese an eine Beziehung des Befundes zu einer früheren Schwangerschaft nicht gedacht werden konnte, wurde die Diagnose auf eine linksseitige Salpingo-Oophoritis chronica gestellt.

18. 7. 99. Operation. Kolpotomia anterior. Es stellt sich die Unmöglichkeit heraus, zu der hoch fixirten linksseitigen Schwellung ohne Fortnahme des Uterus zu gelangen. Auslösung desselben unter Zurücklassung der nicht in gröberer Weise veränderten rechten Adnexe. Jetzt Einstellung der linksseitigen Geschwulst, welche eine muskulös derbe Beschaffenheit hat. Nach Durchtrennung zahlreicher, dieselbe mit dem hinteren Beckenperitoneum verbindender Adhäsionen erscheint am äusseren Ende eine reichlich haselnussgrosse Auftreibung, an welcher ein breiter Netzzipfel adhärirt. Bei der Entwicklung der kleinen Geschwulst nach aussen öffnet sich an der aufgetriebenen Partie ein Hohlraum, welcher eine Anzahl Fötalknochen, daneben keinerlei flüssigen Inhalt enthält.

Die aussen unten von der Geschwulst entspringenden Adnexe erschienen nicht verändert. Das Ovarium bleibt ganz, von der Tube die Ampulle zurück.

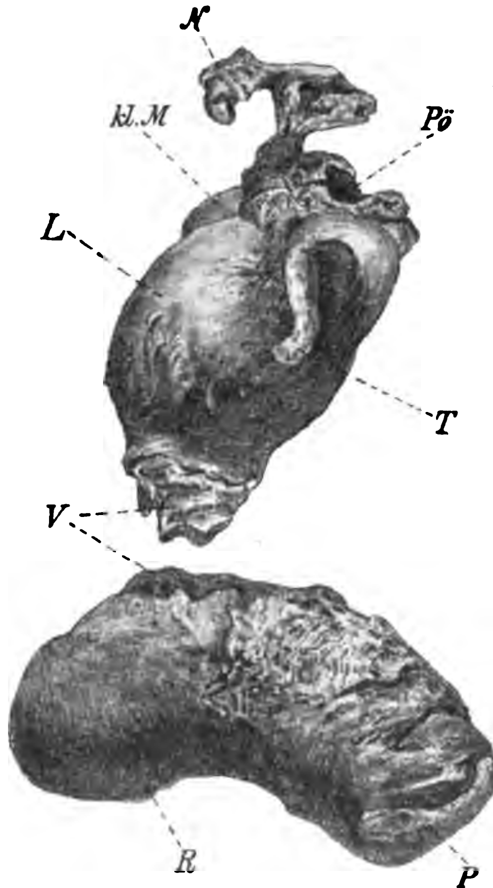
Einnähung der Ligamentstümpfe in die seitlichen Winkel der Peritonealwunde und Nahtverschluss der letzteren. Fieberloser Heilungsverlauf.

1) Fall 1 und 2 sind bereits ganz kurz mitgetheilt in Münchener med. Wochenschr. 1901. No. 39.

Beschreibung des Präparates.

Die in natürlicher Grösse aufgenommene Abbildung der beiden Hörner, welche auf derselben annähernd in ihrer natürlichen gegenseitigen Stellung angeordnet sind, macht eine ausführlichere Beschreibung des makroskopischen Befundes überflüssig.

Figur 1.



R Rechtes Horn. P Portio vaginal. V Abtrennungsstelle des Verbindungsstückes mit dem anderen Horne. L Linkes schwangeres Horn. kl. M kleines subseröses Myom. T Tubenstumpf. Pö Perforationsöffnung. N adhärenter Netzzipfel.

Das rechte leere Horn misst 86 mm in der Länge. Davon fallen genau je 43 mm auf den Corpusabschnitt und die

kräftig entwickelte Cervix. Letztere hat die Gestalt eines gedrungenen, in sagittaler Richtung comprimirten Cylinders mit leichter mittlerer Ausladung der seitlichen Grenzlinien. Der Cervicalcanal — an einer Reihe von Querschnitten untersucht, ist sehr geräumig, das Leistenrelief der Schleimhaut gut und auf beiden Seiten symmetrisch entwickelt. Der Corpusabschnitt ist gegen die Cervix in einem Winkel von ca. 100° nach aussen abgebogen. Am medianen Rande erstreckt sich glattes Peritoneum 35 mm von der Spitze abwärts. An der vorderen und hinteren Wand reicht es 1—1½ cm weiter herab. Die inneren zackigen Ränder des vorderen und hinteren Serosablattes begrenzen ein Dreieck, welches sich an die linke Trennungsfläche der Cervix nach oben anschliesst und dem Anlagerungsbezirke des linken Horns entspricht.

Das linke Horn bildet ein plumpes Ovoid von 6 cm Länge. An dem medianen Pole findet sich ringsherum manchettenartig ansitzend ein schmaler unregelmässiger Ring von Peritoneum mit etwas verdichteter Subserosa. Innerhalb dieses Ringes liegt nur eine wenige Millimeter dicke Schicht lockeren Gewebes über dem abgerundeten Innenpole des aus derber festgefügter Substanz bestehenden Nebenhorns.

Eine directe organische Verbindung zwischen den beiden Hörnern hat demnach nicht bestanden; sondern nur eine äusserliche durch lockeres Bindegewebe und die darüber zwischen beiden sich ausspannende peritoneale Brücke vermittelte Aneinanderfügung. Die Oberfläche des Horns ist grösstentheils mit glattem Bauchfell überzogen, dem aber, besonders in der äquatorialen Zone, zahlreiche Reste bandförmiger Adhäsionen anhaften.

Auf dem äusseren hinteren Umfange des Horns sitzt ein mit breiter Basis an die Peripherie der Muscularis anschliessendes, halbkirschkerngrosses subseröses Myom.

Das laterale Ende des Horns wird von einer kugeligen Anschwellung eingenommen, deren mediane Grenze durch eine flache, von kurzen pseudomembranösen Auflagerungen überbrückte Furche am vorderen und oberen Hornumfange bezeichnet wird. Die Anschwellung misst reichlich 2 cm im Durchmesser und geht nach aussen vorn in einen abgestumpften Conus über, aus dessen Scheitel der am Präparat befindliche Isthmusstumpf der Tube entspringt.

An der hinteren oberen Wand befindet sich eine 1½ cm weite runde Oeffnung mit zackigen, z. Th. ganz zugeschärften, z. Th.

noch etwas dickeren rauhen Rändern. Dieselbe führt in einen Hohlraum, welcher ca. kirschgross die aussen sichtbare Anschwellung einnimmt und mit schwarz verfärbten Fötalknochen angefüllt ist.

Im Radiogramm erscheint die Höhle durch ein Knäuel sich vielfach kreuzender dunkler Streifen und Felder markirt. — Anschliessend daran ist noch der deutliche Schatten eines 12 mm langen Röhrenknochens in der Axe des Horns entsprechend dem zu der Knochenhöhle führenden Hornlumen (s. u.) wahrzunehmen.

Dicht unter der Oeffnung liegen eine Anzahl glatter, sehr dünner, weicher Knochen, welche sich ohne weiteres herausnehmen und als Schädelknochen (2 Schläfenbeine und Scheitelbeine, ein Stirnbein) feststellen lassen. Ihnen hängen noch mehrere Rippen und 4 Röhrenknochen, 1 Ulna, 1 Tibia, 2 Fibulae, an.

Die glatten Schädelknochen geben bei isolirter Aufnahme im Radiogramm entsprechend ihrer noch frühen Ossificationsstufe und im Gegensatz zu den grösseren Röhrenknochen ein ganz lichtes Bild. Die meisten Sceletttheile sind durch eine dünne, gelbröthliche Schicht mit der Innenfläche des Hohlraums breiter — die sich kreuzenden länglichen Knochen nur an ihren Enden — verkittet und dadurch unbeweglich gemacht.

Am hinteren Rande des Wanddefectes und auf der benachbarten Hornoberfläche ist ein dem Präparat anhaftendes Stück Netz mit mehreren Zipfeln angewachsen.

Auch am vorderen und seitlichen Rande sind kleine festansitzende Stümpfe von Netzgewebe zu sehen. Es scheint, dass das Netz ringsherum an der Oeffnung adhärirt hatte und der dadurch erzielte Verschluss erst durch theilweises Abreissen der Netzadhäsionen bei der Auslösung des Horns aufgehoben worden ist.

Ueber die gröbere Structur und das Verhalten ihrer Höhlen gab nach erfolgter Härtung in Formalin und Alkohol zunächst die makroskopische Untersuchung beider Uterushälften an einer Reihe senkrecht zur Hornaxe in kurzen Abständen geführter Durchschnitte folgende Auskunft:

Ein dem grössten Umfange beider Hörner entsprechender Durchschnitt erscheint rechts queroval, links beinahe kreisrund.

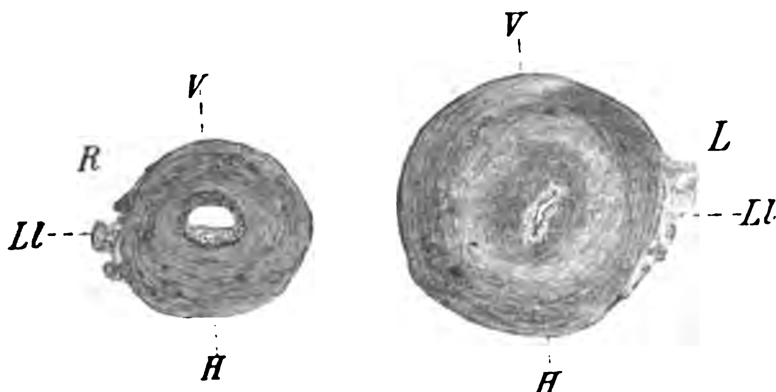
Maasse:	rechts	links
sagittal	22,5 mm	32,5
transversal	27 „	35,0

Rechts bildet auch das Lumen ein regelmässiges Queroval, während es links als unregelmässiger sagittal gestellter Spalt er-

scheint, dessen Enden also der Mitte der vorderen und hinteren Hornfläche zugerichtet sind. (s. Fig. 2.)

Im leeren Horne besitzt die ziemlich mächtige Schleimhautauskleidung an der vorderen Wand eine maximale Dicke von 2, an der hinteren von 3,5 mm. Das von der Schleimhaut begrenzte Lumen misst 3,5 : 6,3, die innere Lichtung des von ihr ausgekleideten Muskelringes 7,0 : 8,5 mm, die Muscularis in der Mitte vorn 7, hinten 8,5—9 mm.

Figur 2.



Mikroskopische Schnitte durch die Mitte beider Hörner in natürlicher Grösse. R rechtes Horn. L linkes Horn. V vordere Wand. H hintere Wand. Ll Ansatz des Lig. lat. an der lateralen Hornfläche.

Die Mucosa ist scharf in leicht zackig verlaufender Linie gegen die Muscularis abgegrenzt Drüsen sehr zahlreich, die Mündungen vielfach dicht nebeneinander gereiht. Sie besitzen regelmässige Schlauchform mit mässiger Schlängelung. Lumen fast überall theilweis oder ganz erfüllt mit im Zerfall begriffenen rothen Blutkörperchen. Oberflächen- und Drüsenepithel normal. Das Stroma vom Epithel bis an die Muskelgrenze heran dichtzellig, nur in den seitlichen Partien etwas mehr locker, netzförmig, hier die Drüsen z. Th. etwas erweitert.

Musculatur gut entwickelt. Die Muskelzellen von normalen Dimensionen. Bindegewebsgehalt nicht abnorm reichlich. Im Ganzen das Bild eines gut entwickelten, vollreifen Uterus.

Das schwangere Horn. In dem äusseren an die von Sceletttrümmern erfüllten Hohlraum anschliessenden Abschnitt des Lumen steckt ein reichlich 1 cm langer Röhrenknochen, mehr medianwärts ist das schmal spaltförmige Lumen leer.

Die innersten $2^1/_2$ cm des Horns sind vollständig solide. Die Musculatur ist hier wie an den übrigen Partien des Horns stark verflochten. In der inneren Schicht treten kreisförmige, um den soliden Kern concentrisch angeordnete Faserzüge deutlicher hervor.

Die solide Beschaffenheit des medianen Hornsegmentes erstreckt sich auch nach Ausweis der mikroskopischen Untersuchung bis an den inneren Hornpol. Auch in dem diesem aufgelagerten lockeren Gewebe ist kein auf einen früheren Verbindungsgang zu beziehendes Gebilde weder mit blossem Auge, noch mikroskopisch nachzuweisen. An dem unteren Umfange der Trennungsfläche mehrere Gefässstümpfe, eine Vene und zwei Arterien vom Caliber eines Uterinaastes 2. bis 3. Ordnung.

Soweit sich bei fehlender Möglichkeit, die Faserzellen isolirt zu messen, nur nach den mikroskopischen Durchschnittsbildern von dem gehärteten Horne urtheilen lässt, sind gröbere Unterschiede in dem Volumen der einzelnen Muskelzellen in beiden Hörnern nicht vorhanden, mit Ausnahme wenigstens der subserösen Schicht. Hier ist die Musculatur im schwangeren Horne überhaupt compacter, bildet breitere und dichter zusammengelagerte Balken und auf Querschnitten der letzteren erscheint der Umfang der einzelnen Fibrillen entschieden grösser, als auf der leeren Seite. Im schwangeren Horne sind die Muskelbalken wohl durchgehends etwas breiter. Das inter- und intramusculäre Bindegewebe ist auf beiden Seiten der Menge nach gleich, vielleicht sind im leeren Horne die gröberen intrafasciculären Bindegewebszüge etwas breiter. Die intramusculären Gefässausbreitungen sind auf beiden Seiten ungefähr gleichcalibrig.

Hauptsächlich ist demnach die grössere Dicke des schwangeren Hornes auf musculäre Hyperplasie zurückzuführen.

In dem äusseren Theile des Hornes hat das Lumen dadurch, dass in der einen Höhlenecke ein Röhrenknochen eingelagert war, Schlüssellochform angenommen.

Die Höhe der Schleimhaut schwankt im ganzen Umkreise des Lumen zwischen 0,6—0,9 mm, nur in dem spitzeren vorderen Winkel beträgt sie bis zu 1,45 mm.

Der freie Schleimhautrand ist in dem schmalen Höhlenabschnitt mehr gradlinig, in dem weiteren grob zackig. In letzterem treten zwei einander gegenüberliegende breitere Wulstdurchschnitte etwas stärker hervor, deren Innenwand auf beiden Seiten in völlig

symmetrischer Weise stark concav ausgetieft erscheint (Knochenanlagerungsflächen). In dem einen mesometral gelegenen Wulste und noch bis in den correspondirenden Höhlenwinkel hinein, auf der andern Seite bis zu dem Uebergange in den schmalen Schenkel des Lumens ist die Schleimhaut ohne Verminderung ihrer Dicke und bei gleicher Beschaffenheit des Stroma wie an dem übrigen Höhlenumfange drüsenlos. Sonst sind die Drüsen fast überall ziemlich weitständig, nur in dem schmalen Winkel etwas dichter zusammengedrängt. Sie sind durchgehends bis in das Mündungsstück hinein etwas erweitert, ihr Epithel stellenweise in seinem Verbande etwas gelockert, sonst normal.

Dts Stroma ist mässig zellreich, viel weniger, als in dem offenen Horne und in der drüsenlosen Partie weniger scharf gegen die Grenzmusculatur abgesetzt. Hier strahlen vielfach schmale Muskelbündel pinselförmig aufgelöst in die Schleimhaut ein.

Das Oberflächen- und z. Th. auch das Drüsenepithel hat nur in dem schmaleren gleichmässig mit Drüsen ausgestatteten Höhlenabschnitte typische Cylinderform.

Der rundlich erweiterte Theil des Hornkanals ist dagegen mit niedrigem, zum Theil noch annähernd kubischem, zum grösseren Theile mit ganz glattem Epithel bedeckt. Nur an der antimesometralen Seite, wo noch kleinere Drüsengruppen vorhanden sind, finden sich Inseln etwas höheren Deckepithels. Einzelne Drüsen zeigen das von mir früher bei regenerirender Schleimhaut beschriebene Verhalten — im Grunde noch mittelhoch cylindrisches Epithel und zunehmende Abflachung desselben mit Annäherung an die Drüsenmündung.

Auf Schnitten aus dem äquatorialen Segmente des Hornovales zeigt sich die ganze mesometrale Wand des sagittal gestellten schmalen Höhlenspaltes mit einer Schleimhautlage bekleidet, in welcher mit Ausnahme eines einzigen, in einer kurzen Strecke zu verfolgenden Schlauches nahe dem einen Höhlenwinkel die Drüsen fehlen. Das gleiche ist auch an beiden Höhlenwinkeln der Fall.

Auf der anderen Seite sind die Drüsen wenig zahlreich, mässig erweitert. Die Epithelien normal, mittelhoch cylindrisch, nur in ihrem Verbande vielfach etwas gelockert. Der freie Schleimhautsaum ist auf der drüsenlosen Seite leicht wellig, breit zackig, auf der gegenüberliegenden Seite stärker gezackt. Die Dicke der Schleimhautschicht schwankt an ersterer zwischen 0,45 und 1.2, an letzterer zwischen 0,6 und 1,5 mm.

Die Schleimhaut-Muskelgrenze ist da, wo die Drüsen mangeln, nur leicht wellig; wo sie vorhanden sind, sehr unregelmässig, indem stellenweise spitze Schleimhauttrichter mit den blinden Drüsenenden tiefer in die Musculatur eindringen.

Das Schleimhautstroma ist im ganzen Umkreise des Höhlenspaltes nur mässig zahlreich, vorwiegend locker netzförmig. In dem drüsenlosen Bezirke tritt zwischen den Stromazellen ein wenn auch nicht feines fibrilläres Maschenwerk schärfer hervor, auch finden sich stellenweise Inseln und breitere Züge etwas dichter fibrillären Bindegewebes.

Das Oberflächenepithel ist auch auf der Drüsen führenden Seite grösstentheils flach, zum Theil platt, bandförmig, stellenweise fehlend. Gegenüber finden sich breitere Epithellücken und, wo er vorhanden, besteht der Zellbesatz aus endothelartig platten Zellen. Der innere Grenzcontur der Schleimhaut ist im Bereiche der Epitheldefecte scharf, von einem schmalen Streifen verdichteten Bindegewebes gebildet.

Der mediane Abschluss des Hornkanals wird von einer Lage gut erhaltener Mucosa geliefert, die in Gestalt eines ziemlich langen Hohlzapfens gegen den medianen Hornpol vordringt. Das locker cytogene Bindegewebe der Schleimhaut sendet nach verschiedenen Richtungen kurze Fortsätze zwischen die angrenzenden Muskelbündel, in welche zum Theil einzelne Drüsengänge eingeschlossen sind. Das Epithel der Oberfläche in dem verjüngten Kanalende sowie in den Drüsen ist mittelhochcylindrisch. Von dem blinden Ende des Cavum an medianwärts fortgeführte Querschnitte durch das Horn zeigen überall eine gut erhaltene Musculatur mit normalem Bindegewebsgehalt, nirgends auch nur Andeutungen von Narbengewebe.

Nach diesem Befunde neige ich mich der Annahme zu, dass wir es bei der soliden Beschaffenheit des inneren Hornsegmentes nicht mit dem Ergebnisse einer nachträglich eingetretenen Verödung zu thun haben, sondern dieser Theil von vornherein nicht kanalisirt war.

Es ist wohl nicht leicht, aus den jetzt vorliegenden Befunden den Status wie er vor Abschluss der Schwangerschaftsentwicklung bestanden hatte, und den Verlauf der auf den Fruchttod folgenden Vorgänge, durch welche eben dieser Befund zu Stande gekommen, mit Sicherheit zu folgern. Für eine Anzahl von Fragen, welche

sich bei einem Versuche dazu aufdrängen, lässt sich aber doch eine befriedigende Lösung finden.

Was den Zustand des Hornes anlangt zur Zeit des Beginnes der Schwangerschaft, so ist es wohl unzweifelhaft, dass die für letztere zur Verfügung stehende Cavität nicht grösser war, als der jetzt im Horne vorhandene Hohlraum. Dies ergiebt sich schon aus den vorher gemachten Angaben, besonders auch aus dem Vorhandensein einer den ganzen Innenraum auskleidenden, wenn auch nicht überall gleich gut ausgebildeten Mucosa. Ein anatomischer Grund für die Annahme, dass die Rückbildung nicht bei den ursprünglichen Ausmaassen der Höhle Halt gemacht habe, liegt jedenfalls nicht vor. Wenn dem so ist, so lehrt ein Vergleich mit dem Raumgehalte des offenen Uterushornes sofort den primär rudimentären Charakter des schwanger gewesenen Hornes kennen. Aehnlich, aber nicht ganz gleich verhält es sich, wenn wir die Schleimhautbefunde auf beiden Seiten einander gegenüberstellen. Eine dicke drüsen- und zellreiche Schleimhaut auf der leeren, eine dünnere und spärlich mit Drüsen ausgestattete auf der schwanger gewesenen Seite. Hier können wir aber den Zustand des leeren Hornes nicht als die Norm betrachten. Es liegt wohl unzweifelhaft eine pathologische Vermehrung der Drüsen wie des Zellgehaltes im Schleimhautstroma vor. Ob nur als Folge des chronischen Reizzustandes im Becken, ob als Residuum einer früheren gonorrhoischen Erkrankung, lasse ich dahin gestellt, das letztere ist aber nicht ganz unwahrscheinlich. Ebenso kann man Bedenken tragen, die spärliche Entwicklung des Drüsenkörpers auf der Seite der Schwangerschaft als primären Zustand aufzufassen. Dieser Mangel könnte auch durch die Schwangerschaftsentwicklung und nachfolgende gewebliche Schädigungen erst hervorgerufen oder wenigstens gesteigert sein. Es kommen hier in Betracht erstens die Möglichkeit eines, bei von vornherein schwacher Anlage der Schleimhaut dieser gegenüber theilweise zerstörenden Eiwachsthums, zweitens eines partiellen Drüsenschwundes in Folge einer durch den Contact mit dem todten Fruchtkörper hervorgerufenen Umwandlung der mehr oder minder schon zurückgebildeten Schleimhaut in Granulationsgewebe. Der Befund eines noch im lateralen Theile der Höhle steckenden Skelettheiles rückt dieser Erwägung besonders nahe. Gleichwohl möchte ich mich in erster Linie für die vorweg genannte Erklärung aussprechen. Hätten wir es nur mit den Folgen einer granulirenden Entzündung zu

thun, so wäre die Beschränkung des Drüsenschwundes nur auf die eine Seite des ehemaligen Fruchtraumes um so weniger leicht zu verstehen, als bei der Enge des schrumpfenden Cavum der Contact zwischen Innenfläche und Fruchtleiche ein ringsum gleich starker gewesen sein muss. Viel verständlicher wird aber der Befund, wenn wir annehmen, dass der drüsenfreie Bezirk der ehemaligen Placentarstelle entspricht. War die Schleimhaut, wie zu vermuthen, von vornherein von geringer Mächtigkeit, so konnte sie im Bereiche der Einbettungsstelle des Eies der werdenden Placenta wohl so vollständig zum Opfer fallen, dass auch der Drüsenkörper gänzlich zum Schwund gelangte. Nach Resorption der Placenta konnte der Defect dann wohl von der Nachbarschaft her mit neuem Deckepithel versehen werden, eine Drüsenneubildung blieb aber aus, da, wie ich es früher für die menschliche Uterusschleimhaut wahrscheinlich gemacht habe, Drüsen nur dann wieder entstehen, wenn im Grunde eines Schleimhautdefectes noch Reste von solchen vorhanden sind. Auch der weniger scharf geschlossene Zustand der Grenzmusculatur gegenüber der drüsenlosen Innenschicht und zuletzt auch noch der Sitz derselben auf der mesometralen Seite des Hornes lassen sich vielleicht im Sinne der oben ausgesprochenen Annahme verwerthen.

Ueber den Zeitpunkt, an welchem der Aufbruch des Fruchtsackes erfolgte und die Umstände, durch welche dieser Aufbruch hervorgerufen wurde, schwebt ein nicht gänzlich zu hebendes Dunkel, welches hauptsächlich dem fast vollständigen Mangel anamnestischer Anhaltspunkte zur Last fällt.

War das Aufgehen des Hornes der Schlussact der vor circa 5 Jahren abgelaufenen Schwangerschaft oder erst ein spätes Nachspiel derselben, welches sich vielleicht erst vor Monaten zu der Zeit ereignet hatte, wo die Kranke wieder von heftigeren Schmerzen befallen wurde?

Vieles spricht zu Gunsten der zweiten Möglichkeit. Wollten wie die Ruptur auf das Ende der der Frucht vergönnt gewesenen Lebensspanne verlegen, so müssen wir berücksichtigen, dass mit dem Rückgange der Fruchthöhle von dem Umfange des 4. bis 5. Schwangerschaftsmonates zu ihrer jetzigen geringen Grösse auch die damals entstandene Wandlücke hätte entsprechend kleiner werden müssen. Wir mussten deshalb in Anbetracht der jetzt noch ziemlich beträchtlichen Weite der Oeffnung dieser zur Zeit, als sie erst kürzlich entstanden war, eine solche Grösse zuschreiben,

dass es unverständlich bliebe, weshalb die Frucht nicht durch die weit geöffnete Bresche in die Bauchhöhle ausgestossen wurde. Ferner ist auch die verhältnissmässig geringe Festigkeit des bei der Operation vorgefundenen Netzverschlusses in Rechnung zu ziehen.

Bei fünfjährigem Bestande der Lücke hätten hier wohl sehr viel festere Verwachsungen sich herausbilden müssen. Wir haben es also wohl mit einer späteren Usurirung der Fruchtsackwand zu thun, welche an der typisch dünnsten Stelle der Hornwandung durch den anhaltenden Druck der zusammengepackten fötalen Skeletttrümmer zu Wege gebracht wurde.

Schliesslich bliebe noch die excentrische Lagerung des Fötalrestes in dem äussersten Ende des Horncavum und der hypertrophische Zustand der ganzen mittwärts von dem knochenerfüllten Raumtheile gelegenen Hornabschnitte zu erklären, was nicht allzuschwer fällt, da eines aus dem anderen folgt.

Ursprünglich hat das Ei sicher schon auf früher Entwicklungsstufe die von vornherein wenig geräumige Horncavität vollkommen erfüllt. Demnach muss der Fruchtrest erst nachträglich in die distale Partie des Hohlraums verlagert oder wenigstens nach Resorption der Placenta — die wahrscheinlich einen erheblichen mehr central gelegenen Theil der Höhle für ihre Masse beansprucht hatte, verhindert worden sein, sich gleichmässig über den ganzen Hohlraum auszubreiten. Das eine wie das andere findet seine Erklärung in der übermächtigen Anhäufung von Wandmusculatur um den hohlen Kern des Hornes.

Auf die Frage, woher diese Zunahme der Muskelmasse rührt, giebt uns die anatomische Untersuchung eine ziemlich bestimmte Antwort. Die Untersuchung ergab eine Zunahme der contractilen Elemente, vorwiegend der Zahl, in viel geringerem Grade der Grösse nach. Deshalb glaube ich, dass wir den Zustand nicht als Folge einer Subinvolution nach Ablauf der Schwangerschaft auffassen dürfen. Die letztere würde sich entweder unter dem Bilde einer echten muskulären, auf Vergrösserung der einzelnen Glattmuskelzellen beruhenden Hypertrophie darstellen — oder wir würden Bindegewebsvermehrung als theilweise Grundlage der Vergrösserung und vielleicht auch der gestörten Schwangerschaftsrückbildung eigenthümliche Gefässveränderungen gefunden haben. Statt dessen haben wir eine reine Hyperplasie mit völlig normaler Beschaffenheit des Bindegewebesantheiles und des Gefässapparates der Wand vor uns. Daraus möchte ich folgern, dass zunächst,

nachdem die Frucht abgestorben, die in der Schwangerschaft hypertrophirte Musculatur wieder, wenn auch nicht vollständig, auf ihre frühere Masse zurückgekehrt war und erst später eine neue Muskelanbildung Platz gegriffen hatte. Die Ursache zu dieser hätten wir in der andauernden chemischen und besonders mechanischen Reizung zu suchen, welche durch den allmählich einsetzenden Zerfall der Frucht und namentlich durch den beständigen Contact mit deren Skeletttheilen ausgelöst und unterhalten wurden.

Durch diese zweite musculäre Evolution wurden nun auf der einen Seite schmerzhafte Contractionen — Nebenhornkoliken — ermöglicht, die wohl zweifellos neben dem beckenperitonitischen Reizzustande lange Zeit bestanden und den Zustand des Kranken schliesslich unerträglich zu machen mitgeholfen hatten. Auf der anderen Seite gerieth durch die Contractionen der centralen mächtig entwickelten Hornabschnitte der Fruchtknochenballen unter immer stärkeren Druck. Dadurch wurde der kleine, von vornherein wandschwächere periphere Hornabschnitt, welcher den Fruchtrest beherbergte, verhindert, in gleicher Weise wie das übrige Horn durch neuen Absatz von Musculatur seine Wand zu verstärken, er wurde im Gegentheil noch stärker gedehnt und schliesslich — wie wir sahen, in seinem äusseren Umfange in Nekrose versetzt und durchlocht.

Ich bin in Vorstehendem auf die dem Fruchttode folgenden Vorgänge am schwangeren Horne in grösserer Breite eingegangen, einestheils weil hier — wie früher bemerkt — wohl ein Unicum in der pathologischen Anatomie der Nebenhornschwangerschaft vorliegt, das von selbst zu einem ausgiebigeren Erklärungsversuche reizt, andererseits weil es mir nicht uninteressant schien, an diesem Beispiele zu zeigen, wie blind doch nicht selten die Gegenkräfte wirken, welch der Organismus im Kampfe mit ihm einverleibten Fremdkörpern aufbietet.

Fall II.

Gyn. J.-No. 608, 1903/4. Aufgenommen 19. 2. 1904.

Frau C. aus Kiel, 24 Jahre. Früher stets gesund. Seit dem 18. Jahre regelmässig mit prodromalen Schmerzen im Unterleibe menstruirt. 1. Geburt vor 2 Jahren, rechtzeitig, Kind 13 Monate gestillt. Menses später wieder regelmässig. Letzte Menstruation wahrscheinlich 24. 9. 03. In den nächsten Monaten keine Beschwerden, nur von Anfang November ab subjective, von der Pat. selbst als solche gedeutete Schwangerschaftserscheinungen. Am 28. 12. geringer Blutabgang mit etwas Leibschmerzen.

Januar frei von Blutung und Beschwerden. Seit Anfang Februar

bei raschem Gehen und Treppensteigen stichartige Schmerzen in der rechten Unterbauchgegend.

Am 18. Februar im Laufe des Tages beim Heben eines Tisches plötzlich starke Rückenschmerzen. Stuhldrang und -entleerung. Darnach heftige Schmerzen im Leibe mit Zerreissungsgefühl, Erbrechen. Ohnmacht. Schmerzen und Erbrechen hielten in der Nacht und dem folgenden Tage an. In der Nacht geringer Blutabgang aus der Scheide. Am nächsten Vormittage Hinzuziehung eines Arztes. Ueberführung in die innere Klinik unter der Diagnose: Perforirendes Magengeschwür.

19. 2. $3^3/_4$ Nachmittags Aufnahme in die Frauenklinik.

Grosse Blässe. Temp. normal. Puls leidlich, 110—120. Leichte Auftreibung der unteren Bauchhälfte und Empfindlichkeit des ganzen Leibes, am stärksten beiderseits im Hypogastrium. Demnächst in der Magengrube. Im ganzen Hypogastrium Dämpfung, in den untersten Partien absolut. Deutliche Fluctuation und wenn auch langsam erfolgende Verschieblichkeit der intraperitonealen Flüssigkeit bei Lagewechsel. Vagina und Portio aufgelockert, letztere in der Umgebung eines ringförmigen Ectropium deutlich blau verfärbt. Portio median, in der Spinallinie. Hinterer Fornix nicht vorgewölbt, per rectum weiche, verdrängbare, knirschende Massen im Douglas zu tasten.

Ueber dem rechten vorderen Scheidengewölbe reichlich faustgrosser Tumor, links mehr diffuse weiche Schwellung.

Diagnose: Geborstene Extrauterinschwangerschaft.

$5^1/_2$ Uhr Laparotomie. Aethernarkose. Querschnitt nach Pfannenstiel. Musc. recti bis auf bequeme Durchgängigkeit für die Hand von einander getrennt. Aus der Bauchhöhle reichliche Entleerung dunklen flüssigen Blutes; rechts vorn circa handgrosses dickes scheibenförmiges Blutgerinnsel, nach dessen Entfernung sich zeigt, dass dasselbe am Rande noch an der blossliegenden Placenta des aufgerissenen Fruchtsackes haftete und von dieser noch Theile in dem Randabschnitte eingeschlossen enthält. Nach Herausnahme des Gerinnsels stellt sich eine noch geschlossene, klares Fruchtwasser und einen frischen Fötus enthaltende Amnionblase in die Bauchwunde ein. Dieselbe berstet beim Austreten.

Der Fruchtsack besteht aus einem rechtsseitigen, breit aufgerissenen Nebenhorne, an welchem ein hochgradig verdünnter grosser Wandabschnitt lappenförmig ausgerissen und derart nach aussen umgeschlagen ist, dass die Fötalfläche der an ihm haftenden Placenta nach der Bauchhöhle gerichtet ist.

Der mediane dicke Abschnitt des Nebenhornes verbindet sich mit dem Haupthorne durch eine fleischige Brücke, welche von dicht anhaftendem Bauchfell bekleidet, als frontal gestellte Platte erscheint, die einige Centimeter lang und hoch, den Grund einer sattelförmigen Einbuchtung zwischen den beiden Hörnern bildet. Der freie Rand des Mittelstückes, welcher sich zu mässiger Höhe über die peritonealen Flächen vor und hinter ihm erhebt, geht etwa 1—2 cm oberhalb der Linie, in welcher das Bauchfell vorn und hinten an das Haupthorn herantritt, in dessen mediane Fläche über.

Das linke Haupthorn hat die Grösse einer mittleren Faust, fest fleischige Consistenz. Die innere obere Wand etwas stärker gewölbt, als die gegenüberliegende. Abgangsstelle der Adnexe etwas unterhalb des äusseren Poles. Linke Adnexe normal. Ovarium mittelgross, kein Corpus luteum.

Abklemmen des ziemlich langen rechten Lig. suspens. ovarii sowie des muskulösen Verbindungsstückes etwa 1 cm nach aussen von seinem Ansatze am Haupthorne, Entfernung des Nebenhorns sammt Adnexen. Die medianwärts angesetzte Klemme hatte in der sehr weichen Muskelplatte durchgeschnitten, in Folge davon mässige Blutung aus einer kleineren Arterie. Uebernähung der Wunde am Lig. lat. mit fortlaufendem Faden unter Abschnürung der gefässhaltigen Partien mit besonderen Touren. Darüber zweite sero-seröse Naht. Die Wundfläche im Bereiche des Zwischenstückes lässt sich wegen mangelnder Verschiebbarkeit des benachbarten Peritoneum nicht sero-serös decken, ist aber durch die fortlaufende Naht sehr schmal zusammengezogen. Gesammtlänge der Nahtlinie ca. 6 cm. Möglichst vollständige Entfernung des noch in der Bauchhöhle befindlichen Blutes durch Ausdrücken und Erheben des Schulterendes.

Im Ganzen wurden von dem Bluterguss in der Bauchhöhle aufgefangen:

in geronnenem Zustande	. . . .	575 g,
in flüssigem „	. . . .	900 g.
	Sa.	1475 g.

Der gesammte, durch Ruptur erlittene Verlust wird auf annähernd 2 Liter zu schätzen sein.

Blasenfüllung. Subclaviculare Salzwasserinfusion 1 Liter.

Der Puls war bis zuletzt, wenn auch klein, doch gut zu fühlen.

Verlauf: Am 20. viel Flatulenzbeschwerden, am 21. Morgens erster Abgang des Flatus, von da ab gutes Befinden, geringer blutiger Ausfluss. Am 24. Februar, nachdem in der Nacht leichte Wehen bestanden, Abgang einer grossen, etwas missfarbenen und übelriechenden Decidua. (Beschreibung s. u.) Ausser anämischen Kopfschmerzen (26. 2. Hämoglobinproc. 50) keine Beschwerden.

Temp. maximum 21. 2. 38°. Heilung der Wunde p. p. i.

10. 3. Linkes Uterushorn noch recht gross in Anteflexion. Spitze nach links vorn gerichtet. Portio in der Spinallinie. Entsprechend der Amputationsstelle etwas empfindliche, nicht genau zu umgrenzende weiche Schwellung.

13. 3. Weisser schleimiger Fluor. Uterushorn schon wesentlich kleiner.

Pat. wird wegen der Anämie und in der ersten Zeit noch bestehender Schwäche bis zum 18. März im Bett gehalten und erst am 30. März entlassen.

Bei der Entlassung Uterushorn gut zurückgebildet, annähernd von der Grösse eines normalen Uterus, rechts weder Schwellung noch Schmerzen.

Beschreibung des Präparates.

Der Körper des Nebenhorns hat die Form eines Eierbechers. Die Rupturöffnung ist zu annähernd $^2/_3$ regelmässig kreisförmig begrenzt, der Rand nach aussen umgelegt und mit einer niedrigen Schicht ausgerissener Placentarzotten grösstentheils besetzt, gehört der hinteren und medianen Fläche des Hornes an.

Die Vorderwand setzt sich in einen $4^1/_2$ cm langen und 6 cm

breiten Lappen fort, welcher aus einer dicken röthlichen Masse besteht. An der äusseren Fläche ist der Lappen von einer nach den Rändern hin sich mehr und mehr verdünnenden, an diesen selbst fehlenden zarten Gewebsschicht bedeckt, welche aus der Substanz der vorderen Hornwand hervorgeht. Dieselbe ist von schmaleren und breiteren Gefässen durchzogen. Die grösseren kommen von der Basis des Lappens her und vereinigen sich unter Theilung zu einer medusenartigen, näher der Lappenmitte gelegenen Figur. An der Innenfläche des Lappens befindet sich, etwa $^2/_3$ derselben einnehmend, die Placenta, das lateral gelegene Drittel der Innenfläche nur von einer coagulirten Blutschicht bedeckt. An diese passt der eine dickere, noch eine schmale Schicht Placentargewebe einschliessende Rand des festen grossen Gerinnsels, welches bei der Operation dicht unter der vorderen Bauchwand gefunden wurde. Nach Härtung in Formalin und Alkohol zeigt sich die eine Fläche dieses Gerinnsels von einer ausserordentlich zarten grauen Membran überzogen.

Die am Lappen befindliche Placenta trägt an der fötalen Seite Gefässverzweigungen. Die Insertionsstelle der ausgerissenen Nabelschnur ist nicht mehr zu erkennen.

Die Innenfläche des becherförmigen Theiles, dessen Tiefe etwa $2^1/_2$ cm beträgt, gelblich weiss und röthlich, zu mehreren breiten und flachen Wulsten erhoben, zwischen welche tiefere, zum Theil winklig getheilte Furchen eindringen. In diese senkt sich die die Höhle auskleidende Eihaut falzartig ein. (Figur 3.)

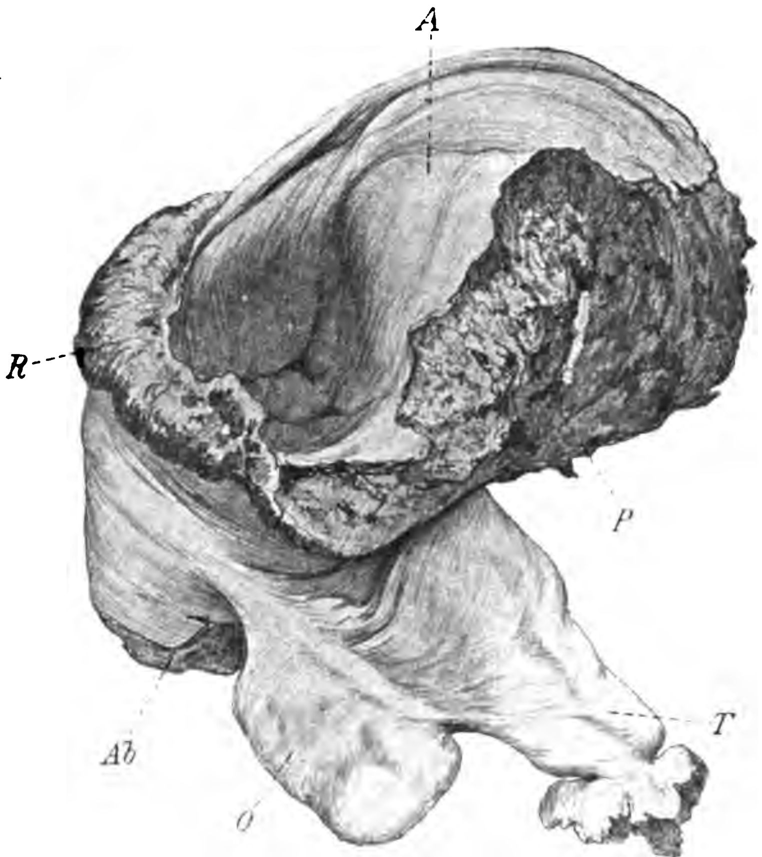
Die mediane Amputationsfläche ist oval, 33 mm hoch, 16 mm breit. Im unteren Theile derselben eine Anzahl klaffender, zum Theil arterieller Gefässlumina. Die dem Ansatze des Ligam. lat. entsprechende Trennungsfläche ist 4 cm lang.

Der Stumpf des Lig. rot. ist 33 mm nach aussen vom vorderen Rande der Schnittfläche, 26 mm nach innen von der Abgangsstelle der Tube. Diese befindet sich nahe der Grenzlinie, wo das Peritoneum der vorderen Hornwand in die dünne Deckschicht des Risslappens übergeht. Ligam. ovar. propr. kurz, an der Grenze zwischen äusserem und mittelrem Drittel der hinteren Hornfläche, 48 mm von dem von aussen oben gelegenen Tubenursprung entfernt.

Länge des Ovarium . . . . . 35 mm,
Höhe . . . . 26 mm.

Am äusseren Pole ein flaches, stumpf konisch prominirendes Corpus luteum mit centralem Bindegewebskerne, hat 16 mm Durchmesser.

Figur 3.



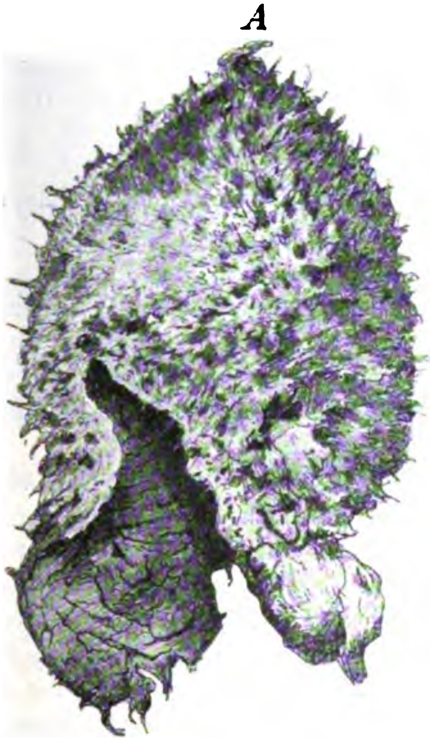
Rechtes geborstenes Nebenhorn.
A Amnionfläche. P aufgerissene Placenta am Rande des Risslappens.
T Tube. O Ovarium. Ab Abtragungsstelle. R Rissrand mit anhaftendem Placentargewebe.

Vordere Fläche des Hornes mit einer Anzahl im Ganzen zur Mitte concentrisch verlaufender Furchen besetzt. An der hinteren Fläche mehr parallel liegende und flachere Furchen mit nach aussen gerichteter Concavität. Der mediane Rand ist breit abgerundet und stellt ein spitzwinkliges Dreieck dar mit nach der

Amputationsfläche gerichtetem Scheitel. Im Bereiche dieses Dreieckes ist die Oberfläche vollständig glatt.

Färbung und Aussehen des Hornes mit Ausnahme des Risslappens wie das eines normalen Uterus. Länge der medianen Wand vom Rissrande bis zum Schnittrande des Peritoneum 56 mm, der hinteren Wand 43 mm, der vorderen Wand bis zur Lappenbasis 70 mm.

Figur 4.



Aus dem vollentwickelten Harne ausgestossene Decidua.
A Tubenende des Sackes.

Auf dem durch das Nebenhorn angelegten medianen Längsschnitte beträgt die Entfernung vom Grunde der Fruchthöhle bis zur Amputationsfläche 20 mm. In der starren Musculatur des medianen Hornendes ist ebensowenig wie auf der Abtrennungsfläche makroskopisch etwas von einem auf einen Verbindungsgang nach dem offenen Horn zu beziehenden Lumen wahrzunehmen und

ein solches, wie ich gleich hier vorwegnehmen möchte, auch bei der mikroskopischen Untersuchung nicht nachweisbar gewesen.

Die Gestalt der am 24. 2. abgegangenen Decidua ist in der vorstehenden Abbildung naturgetreu wiedergegeben. Sie besitzt eine filzige, dicht zottige Oberfläche und bildet einen konischen Sack mit einem kleinen Loche an der Spitze und einer unteren bei der Ausscheidung sichtlich weiter aufgerissenen Oeffnung. Beide Grenzconturen sind convex, der der medianen oberen Wand des Hornes entsprechende ist besonders nach der Basis hin stärker ausgebuchtet, die Wand des Sackes ist vorn und hinten mehrere mm dick, an den beiden Randpartien dagegen ausserordentlich dünn und zart, fein siebartig durchbrochen. Grösste Länge 10,5, grösste Breite 6,5 cm.

Die mikroskopische Untersuchung.

Das wichtigste Ergebnis möchte ich gleich vorweg nehmen. Es besteht

1. in dem Fehlen einer decidualen Zwischenschicht zwischen Ei und Uteruswand,

2. in dem Nachweise eines ausgesprochen destructiven, auf Kosten der muskulösen Hornwand vor sich gegangenen Wachsthums der Placenta.

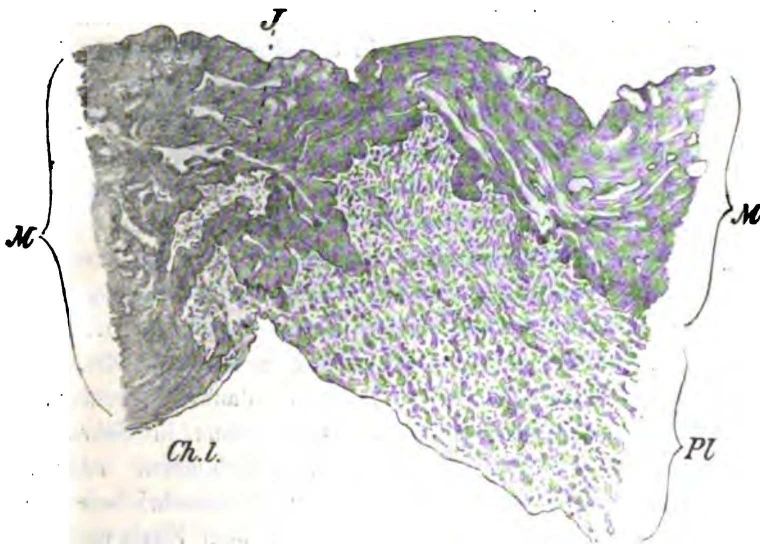
Die Trennung in Chorion frondosum und laeve erscheint in diesem Präparate in vollkommenerem Grade durchgeführt, als es sonst nach den in der Literatur gegebenen Beschreibungen in vielen Fällen auch nach weiter vorgeschrittener Schwangerschaft der Fall war. Das Gebiet des zottenarmen Chorion erstreckt sich fast über den ganzen becherförmigen medianen Theil des Hornes, während die Placentarbildung an der Wurzel des mit der vorderen Wand in Verbindung stehenden Lappens beginnt und diesen in seiner ganzen Länge einnimmt. Ausserdem findet sich noch ein etwas dickerer Zottenbesatz in einem schmalen Streifen an dem leicht nach aussen umgebogenen Rissrande der hinteren Wand.

Die spärlichen Zotten des Chorion laeve sind meist schlank und besitzen in der grossen Mehrzahl einen dicht fibrillären Grundstock mit nur stellenweise noch als doppelt erkennbaren Epithelmantel und nicht durchgehends guter Kernfärbung. Die Zotten des Chorion frondosum — wenigstens die feineren Verzweigungen und Endzotten — enthalten in einem lockeren und feineren Fibrillennetzwerke zahlreiche Kerne. Das Epithel ist fast überall

doppelreihig und die äussere syncytiale Schicht schickt zahlreiche knopfförmige und auch längere Protoplasmafortsätze aus.

Die Placenta wölbt sich, trotz der maximalen Retraction ihrer muskulären Unterlage, gar nicht an der foetalen Seite vor. Dafür schneidet sie am medianen Rande zunächst mit einer niedrigen, weiter nach aussen mit immer höheren Curven tief in die Muskelwand ein. (Fig. 5.) Letztere, in dem becherförmigen Stücke des

Figur 5.



Schnitt durch den medianen Placentarrand mit Hornwand. Lupenvergrösserung.
Pl Placenta. M Muscularis. Ch. l. Chorion laeve.
J Ausläufer der Placenta in der Muscularis.

Fruchtsackes bis nahe an den medianen Placentarrand heran 15 mm dick, zeigt sich bereits ein Centimeter lateralwärts von diesem Rande auf 3 mm Breite reducirt. Weiter aussen sendet die Muscularis noch einmal einen 8 mm hohen Pfeiler in die Placentarmasse hinein, dann aber tritt an ihre Stelle eine ganz dünne membranöse Abschlussschicht, welche sich bis nahe an den mit stark durchbluteter Placenta besetzten äussersten Rissrand des Lappens heran erstreckt.

Im Bereiche dieser starken Verdünnung der Hornwand liegen nur einzelne schmächtige Muskelbündel in dem peritonealen resp. subserösen Bindegewebe, auf welches hier die Wand reducirt ist.

Die dünne Abschlussschicht enthält stark ausgedehnte dünnwandige Venen (s. makroskopische Beschreibung), deren untere, dem Placentarraum zugekehrte Wand sich mehrfach durchbrochen findet, derart, dass das diese Gefässe prall ausfüllende Blut direct mit den Blutmassen in Verbindung steht, welche namentlich mächtig in der Nähe des äusseren Rissrandes die Placenta durchsetzen und deren Zotten weit auseinander gesprengt haben.

Die Hornwand grenzt sich fast überall gegen den Placentarraum durch einen breiten Fibrinstreifen ab, der bald mehr homogen, bald feinstreifig, sich dicht der Wandmusculatur anfügt und die Peripherie der unregelmässig in die Muscularis einschneidenden Zottenmassen als scharfer Contur umschreibt.

Die innerste von der Gerinnungsschicht bedeckte Lage der Wandmuskulatur erscheint fast durchgehends stark verändert, theils ist das zarte bindegewebige, die einzelnen Fasern einschliessende Fachwerk durch Oedem gelockert und aufgelöst, sodass an Stelle festgeschlossener Muskelbalken lose Haufen von Faserzellen auftreten, theils sind auch letztere selbst durch Quellung in ihrer Form verändert, in plumpe kurze spindelförmige oder ovale Zellen verwandelt, daneben zeigen sich diejenigen Muskelbündel, welche nicht der Auflösung verfallen sind, vielfach dadurch rareficirt, dass die Maschen der intrafasciculären Stützsubstanz in Schrumpfung und Schwund begriffene Muskelzellen umschliessen oder auch ganz leer sind. Hier und da finden sich umschriebene ausgesprochen oedematöse Bezirke dicht über dem Fibrinstreifen, in welchem zarte Bindegewebsfibrillen ein lockeres Netzwerk bilden, dessen weite durch Oedemflüssigkeit auseinandergedrängte Maschen nur einzelne mehr polygonal begrenzte grössere Elemente vom Aussehen gequollener Bindegewebszellen enthalten.

In der an die Placentarzotten angrenzenden Zone sind an keiner Stelle weder Drüsen noch auch nur Andeutungen von decidualer Umbildung des Gewebes zu finden. Dagegen liegen tiefer in der Muskelwand an wenigen Stellen Inseln typischer Decidua, über die ich weiter unten berichte.

In die tiefen Buchten, mit welchen die Placenta in die Muskelwand einschneidet, münden vielfach weite venöse Bluträume, die überall, auch in den dicksten Wandabschnitten, in grosser Zahl die Muskulatur durchsetzen. Auf vielen Schnitten enthalten diese intermuskulären Venen über dem medianen Randgebiete der Placenta scheinbar von der Hauptmasse derselben isolirte Zotten-

büschel. Stellenweise sind solche Zotteninseln in mehreren Venen übereinander zu sehen und kommen damit Ausläufer der Placenta auch noch innerhalb der dickwandigen Hornpartie bis in die äussersten Schichten der Muscularis zu liegen.

Man braucht an diesem Objecte nicht einmal die Durchmusterung grösserer Schnittserien zu Hülfe zu nehmen, sondern es genügen kleinere Reihen auf einander folgender Schnitte, um festzustellen, dass diese intravenösen Zotteninseln nur mit der Gesammtmasse der Placenta ohne Unterbrechung zusammenhängende Ausläufer der letzteren sind und dass die Placenta in toto innerhalb des intramusculären Venennetzes sich aufgebaut hat. An dem oberen Abschlusse des Placentarraumes lässt sich vielfach deutlich die ursprüngliche Continuität mit der Wand der einmündenden Muskelvenen erkennen, während Reste der Zwischenwände zwischen den von den wuchernden Placentarzotten eroberten Gefässräumen in Form von durchbrochenen Pfeilern, die noch aus Musculatur mit Uebergängen zu Nekrose und fibrinoider Umwandlung bestehen oder auch von kleineren ganz aus dem Zusammenhange mit der Muskelwand gerathenen Einsprengungen nekrotisirender Muskelsubstanz bis nahe an die Basalmembran des Chorion heran innerhalb der Zottenmassen lagern.

Die Wachsthumsausbreitung der Placenta innerhalb der intramusculären Venenbahnen ist also hier in der gleichen Weise, wie es bei der Tubenschwangerschaft beobachtet wird, erfolgt. Und ebenso wie dort sehen wir auch in dem vorliegenden Falle im Bereiche des Placentarsitzes eine ausserordentlich starke Invasion der musculären Fruchtsackwand von Seiten des Chorionectoderms. Die Trophosphäre des Eies ist nicht, wie es unter normalen Verhältnissen dieser schon relativ vorgeschrittenen Schwangerschaftsstufe zukommen würde, in Stillstand oder Rückbildung, sondern vielmehr im Zustande ungeschwächter Wucherung.

Die Langhanszellschicht ist nicht nur noch überall an den Zottenverzweigungen der Placenta erhalten, sondern wir finden breite und z. Th. lange, aus den Elementen dieser Schicht gebildete Brücken nach der Uteruswand hin ganz in der Weise und Ausdehnung, wie sie beim jungen Ei unter dem Namen der Zellsäulen bekannt sind. Und diese bilden wieder die Ausgangspunkte für eine meist dichte Aussaat embryonaler Elemente innerhalb der Uteruswand. Diese liegen theils unregelmässig zerstreut in der Fibrinschicht und den Interstitien der angrenzenden rareficirten

Muskelbündel, theils an beiden Stellen in geschlossenen, senkrecht von der oberen Abschlusslinie des Placentarraumes aufsteigenden Reihen, ähnlich den Knorpelzellen in der epiphysären Knorpelwucherungszone. An einzelnen Stellen bilden diese in die Wand eingedrungenen Zellen des Chorionectoblastes grössere geschlossene Felder in breiteren Lücken zwischen den Grenzmuskelbalken — hier drängt sich Zelle an Zelle und nur hier und da lassen sich einzelne Bindegewebsfasern oder auch zackige kleine Reste in fibrinoider Metamorphose begriffener Muskelbalken innerhalb dieser compacten Zellanhäufungen unterscheiden. Ferner beobachten wir hier wie bei der Tubenschwangerschaft die bekannte Affinität dieser Elemente zu den Gefässen, die Infiltration und partielle Substitution der Gefässwand durch diese Zellen und ihre Einbrüche in das Gefässlumen. Da nun auch in umgekehrter Richtung von dem Epithel der bis in die peripheren Muskelvenen vorgedrungenen Vorposten der placentaren Zottenbäume hier die Gefässwand angegriffen, nekrotisirt und durchwachsen wird, so erstreckt sich die Infiltration der Uteruswand durch embryonale Zellen auch noch in die dickwandigen Partien des Hornes über dem medianen Randabschnitte der Placenta bis nahe an die äusserste Schicht der Muscularis. Wie über der Placenta, so wird auch im Bereiche des Chorion laeve eine innere deciduale Auskleidung der Hornwand vermisst. Die Membran des Chorion hat auch hier meist eine Fibrinschicht zwischen sich und der Muskelwand. Zum kleineren Theile legt sie sich unmittelbar an die innerste Muskelschicht oder eine diese noch eiwärts bedeckende Lage fibrillären Bindegewebes an, welches offensichtlich der interstitiellen Bindesubstanz der Muscularis angehört. Die Chorionmembran erscheint vielfach in Form schmaler Falten in tiefe Spalten der Muskelwand hineingezogen, entsprechend den bei makroskopischer Betrachtung an der Innenfläche des becherartigen Hornabschnittes sichtbaren und offenbar durch die starke Retraction der Wandmusculatur entstandenen Furchen. Die spärlichen und der Mehrzahl nach atrophischen Zotten sind grösstentheils in dem fibrinösen Grenzstreifen eingeschlossen — einzelne aber sind zu längeren, wenn auch nur dürftig verzweigten Bäumchen ausgewachsen und diese lagern sehr bemerkenswerther Weise in Muskelvenen, in welchen sie sich ebenfalls bis in die Peripherie der Hornwand ausbreiten. Wegen ihrer geringeren seitlichen Entfaltung und des Fehlens eines stärker wuchernden epithelialen

Zottenbelages sind die Venen, welche sie beherbergen, weder stärker ausgeweitet noch in ihrer Wand verändert.

Die Musculatur der Hornwand ist mit Ausnahme der den Zotten der Placenta benachbarten Partien durchgehends gut entwickelt und dem Schwangerschaftsfortschritte entsprechend hypertrophirt. Die Faserzellen sind zu breiten, compacten, im Innern nur wenig Bindesubstanz enthaltenden Bündeln zusammengefasst. Ihr Querschnitt übertrifft um ein Mehrfaches die Breite der Muskelzellen im nicht schwangeren Zustande, wobei allerdings die durch maximale Retraction der Wandmuskulatur bedingte Zunahme der Fibrillen im Dickendurchmesser in Anschlag zu bringen ist. Die Hypertrophie der Muskelzellen ist in der Peripherie und der mittleren Wandschicht erheblicher als an den Zellen der innersten Muskellage, auch abseits vom Placentarsitze.

Der Gefässapparat der Wand lässt, abgesehen von der oben erwähnten theilweisen Infiltration der Wand mit chorialen Elementen, nirgends pathologische Veränderungen wahrnehmen. Das intermusculäre Bindegewebe ist etwas reichlicher als normal, wenigstens erscheinen die Bindegewebsstrassen zwischen den gröberen Muskelbündeln im Vergleiche mit dem Zustande eines normal beschaffenen frühpuerperalen Uterus etwas, aber nirgends erheblich und nicht auf Kosten der umschlossenen Muskelbalken verbreitert. Hierbei sei noch eines schon oben kurz angedeuteten Befundes Erwähnung gethan, der mir bisher bei der Untersuchung schwangerer Tuben noch niemals in solcher Deutlichkeit begegnet ist, nämlich des Vorkommens decidualer Herde innerhalb der Muskelinterstitien der Wand. Derartige Herde fand ich hier allerdings nur an einer Stelle über dem medianen Randabschnitte der Placenta. Sie liegen hier zu mehreren übereinander nach oben und unten von Muskelbalken begrenzt in nächster Nähe der in die Muskulatur eindringenden Zottenbüschel der Placenta, aber ohne directe Berührung mit diesen. Diese Inseln, deren grösste einen Durchmesser von circa 100 μ besitzt, bestehen aus grossen polygonal begrenzten Elementen, die in lichter Zellsubstanz einen relativ kleinen nur schwach färbbaren Kern enthalten und mit ihren scharfen Randsäumen dicht zusammengefügt ein regelmässiges Mosaik bilden. Diese Zellcomplexe unterscheiden sich auf's Deutlichste von den in der Nähe angehäuften Chorionepithelzellen und gleichen durchaus der Grosszellschicht einer uterinen Decidua. Auf Grund dieses Befundes muss ich meine

früher ausgesprochene Meinung[1]), dass das intermusculäre Bindegewebe zu einer decidualen Reaction unfähig sei, als nicht unbedingt gültig einschränken.

Fall III.

Gyn. J.-No. 67, 1901/2. Aufgenommen 14. 4. 1901.

B., 25 Jahre, Ehefrau. Früher gesund, Menses regelmässig, mit Schmerzen im Kreuze und Hypogastrium.

1. Geburt April 1900 regelmässig, bis Januar 1901 gestillt. Nach dem Partus dreimal menstruirt im August, October und Ende November 1900 — in derselben Weise wie früher.

Seit 4. April 1901 Blutabgang. Am nächsten Tage Abgang von drei etwa fünfmarkstückgrossen, 1—2 mm dicken, hautartigen Fetzen unter stärkerem Blutabgang.

Seit Mitte März ziehende rhythmische Schmerzen im Kreuz und Unterleibe, die bis zur Aufnahme fortbestehen, seit dem Beginn der Blutung nicht verstärkt. Januar und Februar häufig Uebelkeit.

Status praesens. Mittlerer Ernährungszustand, gesundes Aussehen. Puls und Temperatur normal.

In der Vagina dunkles Blut. Portio vag. weit nach hinten und links. Ueber dem vorderen Scheidengewölbe ein $1^1/_2$ faustgrosser, zum grösseren Theile im Becken vorwiegend rechts gelegener Tumor von glatter Oberfläche und auffällig praller Spannung. Von ihm bei breiter Anfügung deutlich abgesetzt der nach hinten links gerichtete, anscheinend nicht vergrösserte, auffällig weiche Uterus. Die linken Adnexa ohne tastbare Veränderung, die rechten nicht zu palpiren.

Tumor bei Druck mässig empfindlich.

Wahrscheinlichkeitsdiagnose: Rechtsseitige Nebenhornschwangerschaft.

24. April 1901. Laparotomie. Einschnitt am Innenrande des rechten Rectus, Eröffnung der Muskelscheide, Zurückschieben des Muskels.

Es liegt der von aussen gefühlte Tumor vor, nirgends adhärent, vom Aussehen des Uterus, nach dem Aequator hin von ziemlich stark gefüllten subperitonealen Venennetzen durchzogen.

Links, ziemlich stark nach der Seite abbiegend, das linke, etwa 4 cm lange konische Uterushorn, aus dessen Spitze die Adnexa entspringen. Der Tumor steht in breiter Verbindung mit dem subperitoneal gelegenen unteren Abschnitte des linken Hornes. Bei gleichzeitiger Betastung von vorn und hinten zeigt sich aber, dass das Verbindungsstück in sagittaler Richtung nur aus einer dicken muskulösen Platte besteht.

Die rechten Adnexa, wie die linken unverändert, weit nach aussen, erheblich unterhalb des Geschwulstäquators.

Der Tumor auch bei directer Betastung ausserordentlich gespannt lässt sich nicht aus dem Becken herausheben. Um ihn durch Verkleinerung zu mobilisiren, wird nach Hochlagerung des Oberkörpers ein kleiner Einschnitt in der vorderen Wand angelegt. Aus demselben ent-

1) v. Winckel, Handbuch der Geburtshülfe. Bd. 2. S. 673. Wiesbeden. 1904.

leert sich ein wenig weissliche schleimige, dann unter starkem Drucke im Strahle hellolivenfarbene dünne Flüssigkeit.

Entwicklung des Fruchtsackes nach aussen. Abklemmen der ziemlich weit von einander dislocirten Lig. rot., Tube und Lig. ovarii jedes für sich und Durchtrennung derselben nahe ihrem Ursprunge aus dem Uterushorne. Darauf Abtrennung des Fruchtsackes vom linken Horne in der Weise, dass der Schnitt nach rechts von dem zwischen beiden bestehenden Sattel, also noch etwas auf die Oberfläche des schwangeren Hornes fällt und vorn wie hinten in die Abtrennungswunde des rechten Ligam. latum ausläuft. Vereinigung der auseinanderweichenden in die Oberfläche des linken Uterushornes sich verziehenden Muskelwundränder durch eine Anzahl von Knopfnähten. Versorgung der zurückbleibenden abgeklemmten Adnexa mit Ligaturen, Heranziehen derselben an den basalen Abschnitt der Wundlinie am linken Uterushorne. Zur Deckung der in Folge Durchschneidens einiger Fäden nicht ganz glatten Nahtlinie, am Uterushorne wird Blasenperitoneum über dieser von oben nach unten auf den Uterus aufgenäht.

Blasenfüllung 420 ccm.

Schichtnaht der Bauchwunde.

Drei musculo-cutane Silbernähte.

Im rechten Ovarium kein Corpus luteum wahrgenommen, das linke darauf nicht genauer untersucht. Beide Tuben unverändert, offen.

Fieberloser Heilungsverlauf.

Befund bei der Entlassung am 20. 5. Bauchnarbe linear, 10 cm lang. Uterus nach links anteflectirt. Die Amputationsstelle rechts noch ziemlich stark hervortretend, aber keine Schwellung neben dem Uterus.

Makroskopischer Befund.

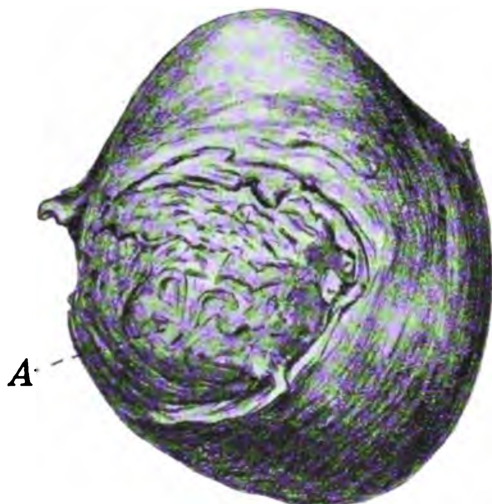
$1^1/_2$ faustgrosser elastischer, von glattem spiegelnden Peritoneum überzogener Tumor mit zum Theil sehr deutlicher Gefässzeichnung. Er stellt ein in sagittaler Richtung leicht abgeflachtes Sphaeroid dar, dessen beide Hauptflächen der ventralen und dorsalen Hornwand entsprechen. Die Abtrennungsstelle vom linken Uterushorn ist in Folge starker Retraction der äusseren Wandschichten in eine muldenförmig vertiefte Wundfläche verwandelt worden, in deren Grunde central die Eiwand nur noch von einer dünnen Muskelschicht bedeckt ist. Breite 5,5, Länge 4,5 cm. (Fig. 6.)

Lateral schliesst sich an die Amputationsfläche als dreieckiges Feld die Abtrennungsstelle vom Ligam. lat. mit den kurzen Stümpfen der Tube, des Ligam. ovarii propr. und rotundum an. Der gegenseitige Abstand der letzteren variirt zwischen 3 und reichlich 4 cm.

Auf der der Amputationsfläche entgegengesetzten Seite befindet sich die reichlich 2 cm lange Incisionsspalte, mit gleichfalls stark retrahirten äussern Rändern. Im Grunde des trichterförmigen

Spaltes liegt zottiges bräunliches Gewebe frei. Masse des Fruchtsackes: Von der Incisionsöffnung zur hinteren Wand 9 cm, von der Mitte der Amputationsstelle zum gegenüberliegenden Pole 9,5 cm.

Figur 6.



Rechtes verschlossenes Nebenhorn.
A Abtrennungsfläche durch starke Retraction der äusseren Muskelschicht verbreitert.

Nach dreitägiger Formalinhärtung Theilung des Fruchtsackes in zwei annähernd symmetrische Hälften durch einen von der Mitte der Amputationsstelle zu dem gegenüberliegenden bei der Operation durch Einschnitt eröffneten Scheitel des Fruchtsackes geführten Schnitt. (Fig. 7.)

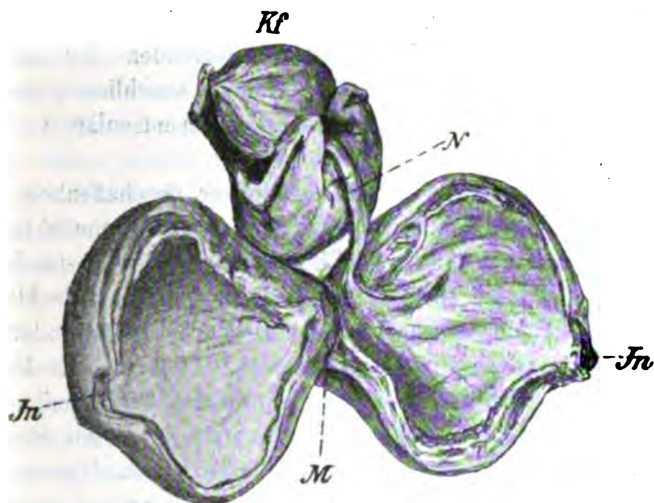
Die Frucht männlich, mit ziemlich geschrumpften Weichtheilen, rothbräunlich imbibirt, in der Eihöhle in stark zusammengekrümmter Haltung gelegen. Gesammtlänge 14,5 cm.

Die Nabelschnur, 12 cm lang, im Ganzen sulzarm, wenig gewunden und abgeplattet, an dem Bauchursprung besonders verdünnt und auf eine kurze Strecke stark torquirt, inserirt sich an der Eiwand in der Nähe des medianen Hornpoles.

Chorion überall an die Hornwand fest angeheftet und von trübem Amnion bedeckt; eine Trennung in Chorion laeve und frondosum nicht vorhanden; vielmehr zeigt sich ringsum ein ziem-

lich dichter, aber niedriger von Gerinnungsmasse durchsetzter Zottenbelag. Seine grösste Dicke erreicht dieser über der Abtrennungsstelle des Hornes. In der nächsten Nähe der letzteren beträgt die Dicke der Muskelwand 10, direct gegenüber, neben der Incisionsstelle nur 2 mm.

Figur 7.



Nebenhorn meridional halbirt.

Jn bei der Operation angelegte Incisionsöffnung. N Nabelschnur. M medianer Hornpol. Kf Kopf des Fötus.

Mikroskopische Untersuchung.

Das Hauptinteresse bietet in diesem Falle das histologische Verhalten der Musculatur in der Hornwand. Diese zeigt, trotz der erheblichen Dickendifferenz zwischen den beiden Hornpolen im Wesentlichen an allen Punkten des Fruchthalters das gleiche Verhalten.

Sie lässt nur in der der Höhle nächstbenachbarten Schicht eine lamelläre Anordnung erkennen. Dicht unter der Serosaoberfläche finden wir wieder ein compactes Stratum quer getroffener, also circulärer Musculatur von durchschnittlich 1 mm Breite, welches sich an den nach v. Gieson behandelten Schnitten schon makroskopisch durch seine homogene Beschaffenheit und mehr grauen Farbenton von den tieferen, gleichfalls dicht gefügten, aber ausgesprochener röthlich gefärbten, scharf unterscheidet. Die in

ein schmächtiges Bindegewebsfachwerk eingelassenen Zellen sind im Querschnitte sehr gross, mit ganz lichtem Protoplasma. An vielen lässt der Zellleib kaum noch Färbung erkennen und hat eine ganz verwaschene äussere Begrenzung; manche Fächer der Bündelquerschnitte sind völlig leer. Solche Lücken in den Muskelbalken treten vielfach auch in der tieferen subserösen Schicht hervor, übrigens ist hier die Substanz der mässig hypertrophischen Muskelfibrillen meistens unverändert. Schon in diesem Stratum, noch in höherem Masse in dem nun folgenden der grösseren Gefässe und einer an dieser sich einwärts anschliessenden Lage fällt der abnorm grosse Gehalt an intermusculärem Bindegewebe auf.

Dieses von dicht fibrillärer, schwieliger Beschaffenheit bildet zum Theil breite Streifen, in welche nur einzelne schmächtige, aus schlanken Faserzellen bestehende Bündel in breiten Abständen eingelagert sind. Weiter abwärts folgt wieder eine Muskelschicht mit weit dichterer Aneinanderlagerung vorwiegend longitudinaler meist wellig geschlängelter schmächtiger Fasern. Hier und da ist diese innerste Schicht unterbrochen durch breitere Querschnitte stark rarefirirter Muskelbalken mit hyalin verbreitertem interfibrillärem Bindegewebegsrüste, welche aus den höheren Wandlagen sich in die innere Longitudinalschicht einschiebend stellenweise bis an den Eiraum heranreichen.

Die an das Ei angrenzende Muskelschicht bietet nun fast überall die Merkmale abgestorbenen Gewebes. Die einzelnen Muskelfasern sind scharf gezeichnet, haben aber im Giesongemische einen mehr schmutzig graugelben Farbenton angenommen. Ebenso erscheint die Bindesubstanz dieser Schicht im Farbenbilde blasser, ihr rothes Colorit mehr verwaschen und auf grosse Strecken sind im Bindegewebe wie in der Wandung der in diesem Stratum gelegenen Gefässe und den Muskelzellen selbst die Kerne nicht gefärbt resp. überhaupt nicht sichtbar vorhanden. Auf dieses Stratum folgt eine Gerinnungsschicht, welche überall zwischen die Muscularis und die niedrigen Zottenbäume des Chorion eingeschaltet ist. Dieselbe ist von wechselnder, aber fast durchgehends ziemlich erheblicher Breite. Sie geht auswärts vielfach ohne scharfe Grenze in das anschliessende nekrotische Muskellager über, dessen streifige Zeichnung sich an vielen Stellen noch bis in sie hinein verfolgen lässt. Mehr placentarwärts ist die in den v. Giesonpräparaten diffus gelbbraun gefärbte Schicht theils homogen und ganz

feinkörnig, theils besteht sie hier aus rundlichen und eckigen, kernlosen scholligen Zellresten, zwischen denen stellenweise noch ein feines Fasernetz sichtbar ist (nekrotische Decidua). In dieser subchorialen Gerinnungsschicht finden sich nur ganz vereinzelt Herde von ein- und mehr- resp. gelapptkernigen Leukocyten.

Nur in beschränkten Bezirken, und zwar hauptsächlich in der Gegend des Stielansatzes, schieben sich zwischen Muscularis und Gerinnungsschicht Lager von lebensfrischen typischen polygonalen Deciduazellen ein. Dieselben treten theils breit blattförmig in der Richtung gegen das Chorion vor, theils bilden sie nur einen schmaleren, das Muscularis aufliegenden Streifen. Ganz vereinzelt finden sich in diesen Ausbreitungen wohl erhaltener Deciduazellen Reste von Uterusdrüsen in Gestalt scharf begrenzter, in die Länge gezogener, näher der Zottenansatzlinie auch mehr rundlicher kleinerer Lücken, welche mit einem stark abgeplatteten Epithel ausgekleidet sind.

Die Chorionzotten zeigen zum grösseren Theile die histologischen Merkmale der Nekrose, die aber häufig keine vollkommene ist. In dem Syncytialbelage, dessen Protoplasma fast durchweg im v. Giesongemisch eine schmutzig graubraune Färbung angenommen hat, sind an vielen Stellen die Kerne noch gefärbt, die färbbare Kernsubstanz ist meist abnorm verdichtet und besonders an den Zottenspitzen und den sehr zahlreich vorhandenen Syncytialknospen eine Verklumpung der centralen Kernhaufen zu beobachten. Auch das Zottenstroma ist nur ausnahmsweise vollkommen nekrotisch, zum Theil finden sich bei mehr oder minder verwaschener Zeichnung der Fibrillennetze noch gefärbteBindegewebskerne in verminderter Anzahl. Kleinere rundliche Kerne von mehr gesättigtem Farbentone, die daneben häufig vorkommen, gehören einkernigen Leukocyten an, die auch durch die mehr oder minder in feinkörnigen Detritus verwandelten Massen alten geronnenen Blutes und bis in die nekrotische Grenzmuskulatur hinein verstreut, häufig zu Gesicht kommen. In den halbnekrotischen Partien der Placenta sind namentlich die feineren Zottenäste häufig Sitz von kleinen Kalkdepots, welche meistens zwischen dem verdünnten syncytialen Ueberzuge und dem Zottenbindegewebe als kleine isolirte Klumpen eingelagert sind, seltener in den Zottengefässen liegen oder auch Syncytialknospen zur Grundlage haben. Nur ab und an stösst man auf einzelne in ihren Verzweigungen histologisch völlig gut erhaltene Zottenbäume. Diese sind meist von in gleicher Weise

frisch erscheinendem Blute umgeben und finden sich vorwiegend an den nur spärlichen Stellen der Placenta, wo noch offen in den intervillösen Raum einmündende, aus der Muscularis kommende Venen sich nachweisen lassen. Während sonst in den frei die intervillösen Räume durchsetzenden Zottenverzweigungen auch da, wo diese ihre Kernfärbung bewahrt haben, eine zusammenhängende zweite Zelllage unter dem syncytialen Ueberzuge nirgends mehr sich nachweisen lässt, sehen wir innerhalb der gut erhaltenen Placentarinseln an den Haftzotten noch ziemlich reichliche Anhäufungen typischer Langhanszellen. Meist stellen sie als niedrige, aus mehreren Reihen gebildete Kappen, den Zottenspitzen aufsitzend, die Verbindung der Zotten mit der muskelwärts den Placentarraum abschliessenden Gerinnungszone her. Letztere ist an solchen Stellen von gut erhaltenen chorioepithelialen Wanderzellen durchsetzt, die von dem Zellbelag der Zottenspitzen sich ablösend, bald in lockeren Schwärmen, bald reihenförmig in engerer Gliederung bis an die Muskelgrenze vordrängen.

Ueber diese hinaus habe ich mit Sicherheit dem chorialen Ectoblast zuzusprechende Elemente in der Hornwand nicht auffinden können, mit Ausnahme einiger weniger Stellen, wo ganz periphere Zottenreiser in etwas grösseren, in den Placentarraum sich öffnenden Venen noch im Niveau der innersten Muskelschicht angetroffen wurden. Hier inserirten einzelne Zöttchen an der Innenfläche des Gefässes durch Vermittlung niedriger, aus Langhanszellen bestehender Polster und war es von letzteren aus zur Durchsetzung des nächst angrenzenden Muscularisbezirkes mit diesen Zellen gekommen. Auch die erhaltenen Deciduazelllager enthalten hier und da von Zottenansatzpunkten aus eingedrungene und theils nur einzeln, theils in Gruppen gelagerte Chorionepithelzellen.

Fall IV.

J.-No. 236. Aufgenommen 28. 7. 1904.

E., 31 Jahre. Seit 12 Jahren verheiratet. 5 Geburten, letzte vor 2 Jahren.

1. Geburt Steisslage, Placentarlösung, 2. und 3. natürlich, 4. mit Perforation beendet, letzte 1902. Forceps, 1 Abort vor 5 Jahren.

Seit der letzten Geburt Schmerzen in der linken Unterbauchgegend kurz vor und im Beginne der Menstruation, zugleich Zunahme der letzteren an Stärke und Dauer. Im März 1903 ganz unregelmässig mehrere Wochen ununterbrochen andauernde Blutung. Nach Curettage April 1903 Menses wieder regelmässig und wenig schmerzhaft. Letzte Menstruation 20.—24. 5. etwas schwächer als gewöhnlich. Seit Ende Juni Schmerzen im linken Hypogastrium, den sonst bei den Menses empfun-

denen gleichend und wehenartige Schmerzen im Kreuz. Kein Abgang aus den Genitalien.

Am 5. Juli Untersuchung in der poliklinischen Sprechstunde. Untersuchungsbefund: Links neben dem dextrovertirten, nicht merklich vergrösserten Uterus ein pflaumengrosser, weicher dunkel fluctuirender Körper, 27. Juli ist derselbe zu beinahe Apfelgrösse herangewachsen.

Diagnose: Fortschreitende ectopische Schwangerschaft. Aufnahme.

28. 7. Status. Blasse Frau, mässig genährt. Temp. und Puls normal. Brustorgane, Urin desgleichen. Abdomen flach, im l. Hypogastr. etwas druckempfindlich.

Corpus uteri mässig vergrössert, nicht auffällig weich, liegt nach rechts und hinten. Links und vorn ein gut citronengrosser das Poupart'sche Band um Zweifingerbreiten überragenden Körper über der Scheide. An diesem starke Gefässpulsationen zu fühlen.

Der mediane Pol des Tumor erstreckt sich bis zum unteren Theil des Corpus uteri, ein directer stielartiger Ursprung aus diesem nicht zu erkennen. Vagina und Portio vaginalis deutlich cyanotisch und aufgelockert.

Diagnose: Linksseitiger ectopischer Fruchtsack, im Fortschreiten begriffene Schwangerschaft.

29. 7. 1904. Laparotomie. Suprasymphysärer Querschnitt circa 1½ Fingerbreit oberhalb der Symphyse. Dicht über der Blase leichte Netzadhäsion, sonst keinerlei Verwachsungen. Kein abnormer Inhalt in der Bauchhöhle.

Der unter der Bauchwunde blossliegende Tumor graubläulichroth, von einem mässig gefüllten dichten Gefässnetze durchzogen, erweist sich als linkes Uterushorn. Dasselbe ist schwappend, Wandung anscheinend überall von annähernd gleichmässiger Dicke und ziemlich geringer Spannung. Das Horn ist oval, die obere innere Begrenzung etwas stärker gewölbt als die äussere untere Wand. Die Adnexa, Tube, Ligam. ovarii und rotund. entspringen nahe bei einander aus dem äusseren Pole des Hornes. Ihr Ursprung liegt ziemlich hoch, nicht viel unterhalb des Scheitels der oberen Wölbung des Hornes. Das zugehörige schmale Ligam. lat. bildet eine schlaffe, verhältnissmässig hohe Bauchfellduplicatur, welche die Entwicklung des Hornes aus der Bauchwunde leicht gestattet. Mit dem nach rechts und etwas nach hinten gerichteten, nur mässig vergrösserten Haupthorne ist das linke durch eine etwa 2 cm über das Niveau des Bauchfells vorn und hinten hervortretende schmale und weiche Muskelplatte verbunden, welche mit einem zarten, unverschiebbar aufsitzenden Bauchfelle bekleidet ist. Die Länge des Verbindungsstückes beträgt ca. 3 cm. Es entspringt tief aus der Wurzel des rechten Hornes. Dieses reichlich hühnereigross, weich, ziemlich blass. Die mediane Wand gleichfalls ziemlich stark convex in der Weise, dass von dem Ursprunge der Adnexa an der Hornspitze an der inneren Randcontour zunächst einige Centimeter horizontal verläuft und dann unter abgerundetem rechten Winkel senkrecht zur Abgangsstelle des tief unten einen Sattel bildenden schmalen Zwischenstückes abbiegt.

Die rechte Tube wie die linke kaum mittellang, etwas schmächtig, aussen offen. Rechtes Ovarium knapp mittelgross, schlaff, glatt, mit zarten, schwach vascularisirten bindegewebigen Auflagerungen. Linkes Ovarium gut mittelgross, in der äusseren Hälfte durch ein reichlich 1½ cm im Durchmesser haltendes, orangefarben durchscheinendes Cor-

pus luteum aufgetrieben, an dem eine deutlich runde Rupturnarbe leicht nabelförmig eingezogen zu erkennen ist.

Abklemmen und Abtrennen der linken Adnexa dicht an der Spitze des schwangeren Hornes, ebenso des Verbindungsstückes dicht an seinem Uebergange in letzteres. Versorgung der abgeklemmten Partien mit einer Anzahl von Umstechungen. Aufnähen der Adnexa auf die Abtrennungsstelle des Zwischenstückes in der Weise, dass die kleinen Schnürstümpfe resp. die Abtrennungswunde überall durch dichte seroseröse Naht gedeckt sind.

Blasenfüllung 400 cm.

Peritoneal-, Muskel- und Fasciennaht mit Jod-, Subcutis- und Hautnaht mit Cumolcatgut.

Verlauf nach der Operation mit Ausnahme einer leichten Steigerung bis 38,2, am 30. 7. fieberlos.

Heilung der Bauchwunde per prim. int. Weder Blutabgang, noch Ausscheidung einer Decidua. Bei der am 21. 8. erfolgten Entlassung rechtes Unterhorn normal gross, nach der Seite und hinten geneigt. Linkes Ovarium dem Uterus seitlich angefügt, wenig beweglich, rechte Adnexa normal. Keine Schwellung oder Empfindlichkeit in der Umgebung des Uterus.

Makroskopische Beschreibung des Präparates.

Das schwangere Horn besitzt die Gestalt eines in sagittaler Richtung abgeplatteten Ovoids. Dasselbe misst vom Stielansatze bis zum Scheitel 79 mm. Der grösste Durchmesser der Eihöhle beträgt 56 mm.

Der dem Horne ansitzende kurze Stielstumpf ist 20 mm hoch, 13 mm breit. Aus seinem unteren Umfange springt ein kurzer derber weisslicher Zapfen hervor, von 4 mm Durchmesser, in dessen Centrum mit blossem Auge ein deutliches Lumen zu erkennen ist. Von der Stelle, wo er an das Horn herantritt, verläuft er mit einem Theile seiner Peripherie in der äussersten Muskelschicht eingefügt, auf eine Länge von 38 mm in dieser verfolgbar, im Grunde der Abtrennungsfläche des Ligam. latum.

Der Tubenursprung liegt in directer Linie 45 mm medianwärts vom äusseren Hornpole und 53 mm von der Ansatzstelle des Stieles entfernt. Auch in diesem Falle ist also die mediane Wand des Hornes stärker ausgedehnt worden, als die laterale.

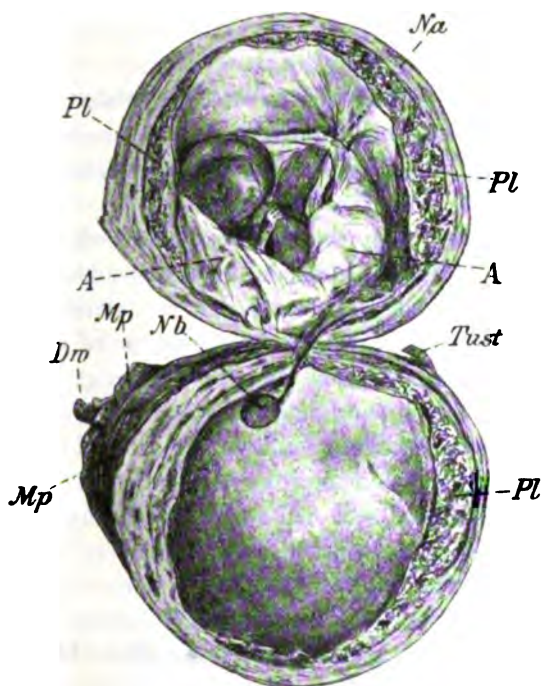
Auf dem frontal gelegten, vom Stielansatz zum äusseren Hornpole laufende Halbirungsschnitte beträgt die Dicke der Muscularis in der Mitte der medianen und lateralen Wand 3 resp. 4,5 mm. Im Allgemeinen schwankt die Wanddicke zwischen knapp 3 und 7—8 mm (dicht am Stielansatz).

Der Bau der Muskelwand ist ein ausgesprochen blättriger wie bei normaler Uterusschwangerschaft.

Auf dem Durchschnitt erscheint ein scharf gesonderter Placentarbezirk in der äusseren Hälfte des Hornes. Dies Centrum desselben fällt annähernd auf den Scheitelpunkt der äusseren Hornhemisphäre.

Die grösste Dicke der Placenta beträgt 8,5 mm, ihre grösste Ausdehnung in der Fläche der Schnittebene 54 mm. Das übrige

Figur 8.



Meridionaler Halbirungsschnitt.

A Amnios. Pl Placenta. Na Nabelschnur. Nb Nabelbläschen. Tust Tubenstumpf. Mp Medianer Hornpol mit Abtrennungsfläche (Profil). Dw Stumpf des Wolff'schen Ganges.

Chorion trägt nur einen ganz niedrigen und wenig dichten Zottenbelag und ist an die Muscularis durch eine schmale graugelbröthliche Zwischenschicht ringsum, wenn auch nur locker, angeheftet (s. Fig. 8).

Das Amnion hat sich bei der Durchschneidung von dem Chorion getrennt und liegt als collabirter offener Sack um die Frucht

herum. Letztere, völlig frisch und wohlgebildet, hat 42 mm Steiss-Kopflänge. Sie ist durch eine 21 mm lange Nabelschnur annähernd central an der Placenta befestigt. In das fötale Nabelschnurende erstreckt sich ein weiter Processus peritonei, der ein Paquet Dünndarmschlingen enthält.

Der äusseren Fläche des Amnion liegt eine ungewöhnlich schön entwickelte Nabelblase von 9 mm Längs- und 7 mm Querdurchmesser an. In ihrer Wand verlaufen geschlängelte Gefässverzweigungen, welche sich zu einem am Amnion entlang bis zum Nabelschnuransatze an der Placenta verfolgbaren Gefässstrange sammeln.

Mikroskopische Untersuchung.

Der Bau der musculösen Hornwand unterscheidet sich kaum von dem eines normal gebildeten Uterus aus gleicher Schwangerschaftsperiode.

Dicht unter der peritonealen Oberfläche finden wir ein ziemlich lockeres, aus Circulärmuskulatur bestehendes Stratum. Darunter besteht die Wand aus einer Folge von ziemlich dünnen Muskelblättern, welche nur durch zartes Bindegewebe und schmächtige musculöse Commissuren mit einander vereinigt sind. Nur die grösseren, in der Wand verlaufenden Arterien liegen innerhalb eines breiten Bindegewebsstreifens; im Uebrigen ist der Gehalt der musculösen Wand an Bindesubstanz keineswegs reichlich.

Die Muskelfibrillen sind bei deutlicher Zunahme in der Längsrichtung kaum breiter, als im nicht schwangeren Uterus. Dass die contractilen Elemente aber thatsächlich eine der vorliegenden Schwangerschaftsstufe zukommende Vergrösserung erfahren haben, erkennt man an der erheblichen Breitenzunahme derselben in der durchflochtenen Muskulatur an der Ansatzstelle des Hornstieles, wo die Muskelbündel dem dehnenden Einflusse des wachsenden Eies entzogen geblieben sind.

Die Höhle des Hornes ist überall mit einer zusammenhängenden Schicht Decidua ausgekleidet, deren Dicke allerdings hinter der eines gewöhnlichen Uterus aus dem 3. Schwangerschaftsmonate zurücksteht. Sie beträgt nirgend mehr als 0,5—1 mm.

An der Decidua unterscheiden wir mit Deutlichkeit eine breitere compacte Innenschicht und darunter ein Stratum spongiosum. Letzteres ist überall sehr niedrig. Meist finden wir nur eine, oder höchstens zwei übereinander gelegene, schmale lang-

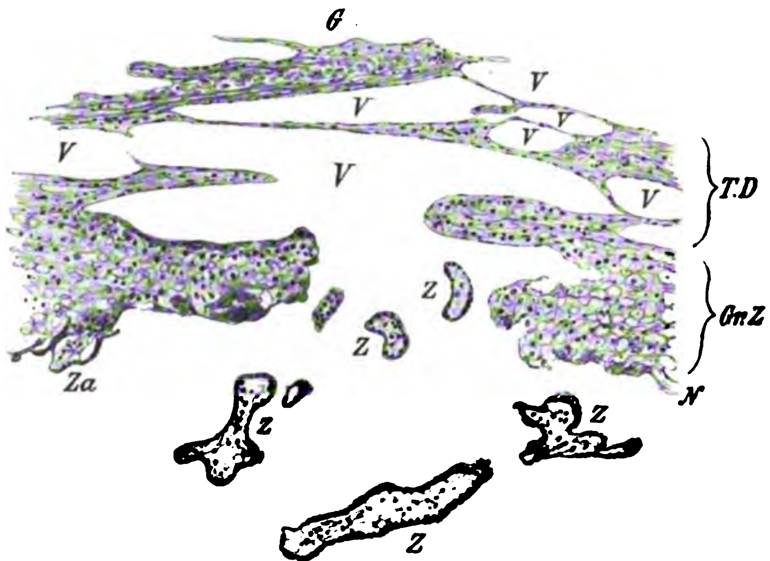
gezogene Drüsenspalten, die mit einem lückenlosen würfelförmigen Epithel ausgekleidet sind, bald nur einen lückenhaften Besatz unregelmässig gestalteter Zellen tragen. Nur an einem medianen über der Ansatzstelle des Stieles gelegenen Wandbezirke liegen etwas weitere Drüsenräume noch zu mehreren in 3—4 Etagen über einander. An anderen Stellen fehlt die ampulläre Zone vollkommen und sitzt die compacte Grosszellschicht der Muscularis unmittelbar auf.

Ueberall grenzen sich Muscularis und Schleimhaut gradlinig gegeneinander ab. Zwischen die Grenzmusculatur eindringenden Drüsenfundis bin ich nirgends begegnet. Die schmalen Septa zwischen den tieferen Drüsenspalten bestehen aus dicht gefügten schlanken Bindegewebszellen mit spärlichen Bindegewebsfasern dazwischen. Die breite innere compacte Schicht wird von grossen mosaikartig zusammengesetzten Deciduazellen gebildet. Zwischen diesen liegen einzelne kleine Rundzellen von indifferentem Habitus und der Menge nach wechselnd, meist aber ziemlich reichlich choriale Wanderzellen, die vielfach pfeilartig zugespitzt in zur Hornwand senkrechter Richtung zwischen die Deciduazellen sich einzwängen. Vielerorts lässt sich das Ausschwärmen dieser Elemente von dem zelligen Besatze an die Decidua angelagerter Zotten direct feststellen. Auch in der inneren compacten Schicht der Decidua sind hier und da noch Drüsendurchschnitte zu sehen, die meist kleiner und rundlich mit etwas höherem, kurzcylindrischem Epithele ausgekleidet sind. Die Grosszellschicht ist keineswegs lückenlos in überall gleicher Breite vorhanden. Vielmehr finden wir sie bald im Grunde flacherer und lang gezogener Einsenkungen des utero-chorialen Grenzsaumes auf eine weit schmalere Lage reducirt, bald auch, wie Fig. 9 zeigt, vollständig unterbrochen. Die so entstehenden Lücken in der Compacta haben oft Ampullenform. Ihr Eingang ist durch Vorsprünge der seitlich angrenzenden Grosszellschicht, die zungenförmig oder als abgerundete Balkenenden sich vorschieben, eingeengt. Dahinter liegt ein weiterer Raum, dessen Grund meist noch von einem schmalen, der tieferen Schleimhautschicht angehörenden Bindegewebsstreifen, oder auch schon von einer Lamelle der Grenzmusculatur gebildet wird. (Fig. 9.)

In die Ampullen öffnen sich meist schräg von den Seiten her wandungslose Schleimhautsinus, deren Fortsetzung in Muskelvenen leicht zu verfolgen ist. Andererseits lassen nicht selten die den

Hals der Ampullen bildenden seitlichen Vorsprünge dicker Compacta an der aufwärts gerichteten, zuweilen auch auf eine kurze Strecke an der dem Eiraum zugewandten Seite einen zusammenhängenden Besatz von Endothelzellen erkennen, welcher wiederum direct mit der Endothelauskleidung der in die Ampullen mündenden Gefässe zusammenhängt. Auch in den oben erwähnten flacheren Einsenkungen ist die seitliche Einmündung von Gefässspalten aus der tieferen Schleimhautschicht und ebenso die Fortsetzung ihres Endothels auf die decidualen Balkenköpfe an den beiden Enden der Einsenkung wahrnehmbar.

Figur 9.



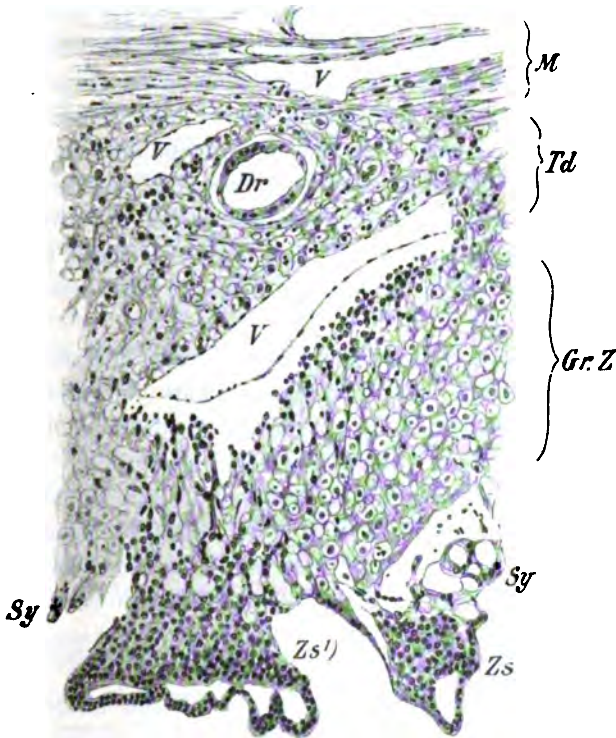
Ampullenförmig erweiterte Venenmündung in der Decidua serotina. Plexusartige Anordnung mit der Ampulle in Verbindung stehender Venen der tieferen Deciduaschicht.

GrZ Grosszellschicht der Decidua. TD Tiefe Schicht der Decidua. V Venen der Decidua. G Grenzmuskelbalken. Z Zotten mit Langhansschicht und Syncytium.

Der wellige und zackige Verlauf der choriodecidualen Grenzlinie beruht demnach auf dem ja auch von der normalen Schwangerschaft uns geläufigen, hier nur vielleicht in ungewöhnlicher Ausdehnung auftretenden Vorgange der Arrosion von Schleimhautgefässen durch die Peripherie der Placenta foetalis. Der Entwicklungsgang dieses Processes lässt sich auch an diesem Objecte

mit seltener Deutlichkeit studiren. Wir können es mit Leichtigkeit verfolgen, wie aus den Zellsäulen der Haftzotten der Langhansschicht angehörende Elemente büschelförmig sich in die Decidua einsenken und bei noch bestehendem Zusammenhange mit dem zelligen Belage der Zottenspitze sich zu dem nächstliegenden Schleimhautsinus eine Strasse bilden. (Fig. 10.) Wir sehen weiter, wie sie das Endothelrohr des Gefässes von der umgebenden Lage

Figur 10.



Decidua serotina mit anhaftenden Zellsäulen und Syncytium. Durchsetzung der Grosszellschicht mit chorialen Wanderzellen, welche von einer Zellsäule ausgehend, die endotheliale dem Placentarraum zugekehrte Wand einer Schleimhautvene unterminirt haben.

M Muscularis. Dr Drüsendurchschnitt. Td Tiefe Deciduaschicht. Gr Z Grosszellschicht. Sy Syncytium. Zs Zellsäulen. V Venen.

der Deciduazellen abheben, es auf diese Weise unterminiren und schliesslich durchbrechen. Der Schwund der constituirenden Elemente der Decidua ist dort, wo die Zellen des Chorionectoderms

durch diese in dichteren Colonnen vorrücken, ohne Weiteres erkennbar. (Fig. 10.) Da nun die Chorionepithelien selbst stets nur lockere Verbände im mütterlichen Gewebe bilden, so wird, sobald sie in ein Gefäss durchgebrochen sind, das aus diesem hervordringende Blut sie leicht fortschwemmen oder zur Seite drängen und sich einen Ausweg nach dem Zwischenzottenraume schaffen. Das Flächenwachsthum des Placentarhaftbezirkes in der Fruchtsackwand einerseits, die Richtung und bald gegenüber dem Placentarraum mehr oberflächliche, bald tiefere Lage des eröffneten Gefässes bringen es dann mit sich, dass die neuen Gefässanschlüsse bald mehr als langgezogene flache Gruben (bei Zerstörung der unteren Längswand oberflächlich in der choriodecidualen Grenzzone gelegener und parallel zu dieser laufender Sinus) bald als tiefer einschneidende Trichter und Ampullen der oben beschriebenen Art erscheinen. Die zu den geschilderten Befunden führende Aufschliessung der dem Eiraum nächstbenachbarten decidualen Blutbahnen ist nicht auf den Placentarbezirk beschränkt, sondern lässt sich überall im ganzen Umfange der inneren Hornfläche nachweisen.

Dabei muss hervorgehoben werden, dass überall, auch im Bereiche der Placenta, die Wachsthumssphäre der Chorionzottenbäume der Tiefe nach eine sehr geringe Ausdehnung besitzt und nirgends die Musculatur angegriffen erscheint. Auch die intravasculäre Ausbreitung der Chorionzotten hält sich innerhalb enger Grenzen. Meist finden wir sie nur wenig über die Mündungen der Schleimhautvenen in den intervillösen Raum in jenen vorgedrungen und nur ausnahmsweise habe ich die äussersten Ausläufer eines Zottenbaums noch in einer ganz nahe der Schleimhautgrenze verlaufenden Muskelvene angetroffen.

Die mikroskopischen Befunde an der Eiwand bieten das Bild einer völlig gesunden, ungestörten Entwicklung. Die gesammte Eioberfläche ist noch mit gut erhaltenen Zotten besetzt. Dieselben stehen nur ausserhalb des zu einer scheibenförmigen Placenta bereits verdichteten Theiles des Chorion frondosum etwas weiträumiger und bilden niedrigere und einfacher verzweigte Bäumchen.

Am schwächsten ist ihre Entwicklung in der Gegend des Stielansatzes. Hier trägt die Chorionmembran nur einzeln stehende niedrige Zotten und finden sich im Gegensatze zu der ganzen übrigen Eiperipherie auch atrophisch oder hyalin verquollene Zottenäste. Sonst besteht überall, wenigstens in den Verzweigungen höherer

Ordnung der Grundstock der Zotten aus zartem netzförmigem Bindegewebe mit mässigem Kerngehalt. Sämmtliche Zotten — auch die ausserhalb der Placenta — sind noch gefässhaltig. Namentlich die in der Zottenaxe gelegenen Gefässe enthalten häufig noch Blut und markiren sich durch die noch Kerne führenden embryonalen Erythrocyten sehr scharf.

Der Epithelmantel der Zotten ist an allen Stellen noch sehr regelmässig zweireihig, die äussere syncytiale Schicht tritt vielfach über die kurzen Zellsäulen der Haftzotten hinweg von letzteren auf die dem Eiraum zugekehrte Fläche der decidualen Deckplatte über und liefert dieser, wo sie nicht von venösen Mündungsbuchten unterbrochen ist, einen lückenlosen Ueberzug. Sowohl an diesem wie auf den Zotten selbst erhebt sich das Syncytium zu zahlreichen buckel- und quastenförmigen Fortsätzen.

Gegen den Eiraum grenzt sich die Grosszellschicht der Decidua ringsum mit einem Coagulationsstreifen ab, welcher deutlich aus dem Gewebe der Decidua selbst hervorgeht. Er bildet meist nur ein schmales Band, allein dort, wo die Compacta sich zu etwas dickeren Polstern erhebt und besonders da, wo sie die Umrahmung von Gefässmündungen abgiebt, ist der sog. Fibrinstreif meist breiter oder dringt wohl auch die Nekrose in Gestalt von Fortsätzen und Inseln tiefer in das Gewebe der Decidua ein.

Die intervillösen Räume sind völlig frei von Gerinnungen.

Das Chorion ist durch seinen Zottenbesatz überall direct mit der Hornwand verankert. Nirgends existirt noch ein Rest der ehemaligen Uterushöhle, nirgends etwas, was als ein Ueberbleibsel einer Decidua reflexa angesprochen werden könnte.

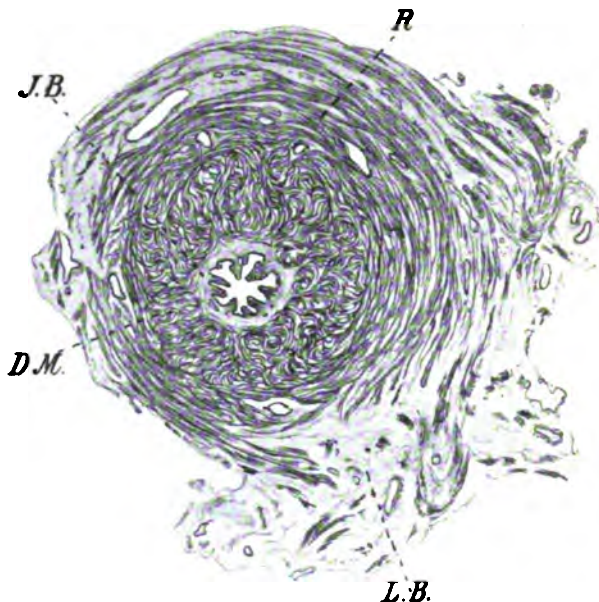
Mikroskopische Untersuchung des Nebenhornstieles.

Wie schon oben erwähnt, besteht der am schwangeren Horne befindliche kurze Stumpf des fleischigen Verbindungsstückes aus regellos durchflochtener hypertrophischer Musculatur. Annähernd im Centrum derselben liegt eine grosse Arterie mit gefalteter Intima, die an einem Theile ihres Umfanges durch Bindegewebswucherung polsterartig verbreitert ist.

Der aus dem unteren Theile der Stumpfschnittfläche hervorragende weissliche, mit einem Lumen versehene runde Strang giebt folgenden mikroskopischen Befund: Das sternförmige Lumen ist zunächst begrenzt von einer Lage mässig kernreichen, zartfibrillären Bindegewebes, welches zu einer Anzahl gegen das Lumen vor-

tretender, am freien Rande abgerundeter Leisten sich erhebt. An der freien Fläche ist diese Schicht mit einem meist zweischichtigen Epithel besetzt, die innere Reihe besteht aus mittelhohen, cylindrischen, dicht aneinandergefügten Zellen mit ziemlich dichtem Protoplasma und einem schmalen ovalen Kern, der von dem Fussende der Zelle bis nahe an ihren freien Rand heran sich erstreckt. Cilienbesatz ist nirgends deutlich nachweisbar. Die äussere Zellreihe ist durch gleichmässig aufgereihte, gegen das Bindegewebe scharf abgesetzte, rundliche und kurzovale kleinere Kerne kenntlich gemacht. Die Zellen der unteren Reihe sind niedrig, ihre Grenzen

Figur 11.



Querschnitt durch den Stumpf des Wolff'schen Ganges.

JB Innere Bindegewebsschicht mit Epithelsaum. Durchflochtene Musculatur mit vorwiegend longitudinaler Bündelverlaufe. R äussere Ringmuskelschicht. LB Lockeres Gewebe an dem basalen Umfange des Ganges.

meist unscharf. Auf die regelmässig kreisförmige äussere Peripherie der Bindegewebslage folgt eine Zone stark durchflochtener Musculatur mit vorwiegend longitudinaler Faserrichtung und darauf eine aus regelmässigen Kreistouren bestehende Lage, in welche aussen hier und da schmale Lamellen aus längsgerichteten Bündeln eingelassen sind.

Die Breite der Bindegewebsschicht schwankt zwischen 0,06 und 0,36 mm, die innere Muskellage ist 0,45 bis 0,69, die äussere durchschnittlich 0,6 mm breit.

Mit der umgebenden Stumpf- und der Wandmuskulatur ist der Gang nur lose, zum kleineren Theile mittelst schmächtiger, aus der Ringmuskulatur abzweigender Bündel, hauptsächlich nur durch lockeres Bindegewebe verbunden.

Anfangs hatte ich geglaubt, in dem hohlen Strange das Rudiment der Cervixanlage des linken Müller'schen Ganges vor mir zu haben. War aber schon die periphere Lage des Ganges im Stiele, an der unteren Grenze der in diesem enthaltenen Muskelbrücke und sein weiterer Verlauf an der äusseren Fläche des Horns, der ihn am medianen Polsegmente vorbei bis in die Gegend des Hornäquators führte, mit dieser Annahme schwer zu vereinigen, so brachte die weitere Untersuchung seines topographischen Verhaltens diese Vermuthung vollständig zu Falle.

Der Strang wurde schrittweise auf mikroskopischen Schnitten, die durch ihn zugleich mit der angrenzenden Wand des Fruchthalters angelegt wurden von der Stelle an, wo er an letzteren herantritt, bis über das äussere, mit blossem Auge wahrnehmbare Ende hinaus verfolgt. Die strenge Sonderung der Muskulatur des Stranges von der der Hornwand zeigte sich auch in seinem weiteren Verlaufe nach aussen, daneben eine allmälige Verjüngung des Querschnittes. In Folge der schon makroskopisch wahrnehmbaren Schlängelung des äusseren Gangabschnittes erscheint auf den Schnitten hier das Lumen stellenweise doppelt getroffen. Annähernd 2,5 cm vor dem Abgang der Tube hört der Gang auf, und zwar findet sich hier der Strang an seinem lateralen Ende offen durchschnitten. Dieses offene Ende liegt an dem kurzen Schenkel einer Windung, deren Convexität der Hornwand zugekehrt ist. Der laterale Stumpf des Ganges wendet sich in Folge davon etwas von der Hornwand ab. Der Strang entbehrt demnach jeder räumlichen Beziehung zur Höhle des schwangeren Hornes. Seine Fortsetzung und Endigung sind vielmehr in dem äusseren Theile des Ligamentum latum zu suchen, welches zusammen mit Tube und Ovarium bei der Operation im Körper der Kranken zurückgelassen worden ist. Demnach kann dieses Gebilde mit dem Müller'schen Gange nichts zu thun haben und so gelangen wir per exclusionem nothwendig zum Wolff'schen Gange. Die beigegebene Skizze soll

die topographischen Beziehungen des mit dem Nebenhorn entfernten Gangabschnittes zu ersterem veranschaulichen (Fig. 12).

Die Deutung des fraglichen Gebildes könnte angesichts des Umstandes, dass eine Persistenz des Wolff'schen Ganges in seinem mittleren und distalen Abschnitte bei der erwachsenen Frau in dieser Form und Ausbildung bisher nicht beschrieben worden ist,

Figur 12.

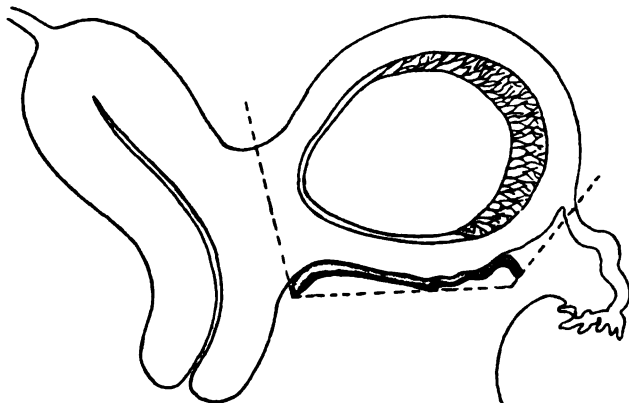


Diagramm der durchgängigen Uterushälfte mit Verbindungsstück und Nebenhorn. Der an dem Präparate befindliche Theil des Wolff'schen Ganges ist in der an diesem nachgewiesenen Lagerung eingetragen. Die unterbrochene Linie entspricht der Lage des Excisionsschnittes.

Bedenken erregen, die aber vor der Logik des hier vorgelegten thatsächlichen Befundes wohl schweigen müssen. Um das ganze Gewicht des letzteren in die Wagschale zu werfen, möchte ich hier das Wesentliche der oben angeführten Feststellungen noch einmal recapituliren. Dieses ist

1. die gegenüber der Muskulatur des Verbindungsstückes völlig selbstständige Stellung des Ganges,

2. sein Verlauf an der basalen (lateralen) Fläche des schwanger gewordenen Hornes, an welcher er sich bis nahe an den Tubenursprung heran verfolgen lässt,

3. die schliessliche Abwendung des Ganges von dem Nebenhorn und sein weiterer Verlauf in der Richtung auf den äusseren oberen, d. h. das Parovarium einschliessenden Theil des Ligamentum latum.

Zu diesem Beweisstücken gesellt sich nun des weiteren auch

der histologische Befund des fraglichen Gebildes. Auch in dieser Beziehung fehlt jede Aehnlichkeit mit der Cervix uteri. Ein Vergleich mit dem Bau der verkümmerten Reste Wolff'schen Ganges, wie sie sich relativ häufig am Seitenrande resp. in der peripheren Muskulatur des neugeborenen Uterus, seltener noch am reifen Uterus und Vagina finden, kann uns nicht viel lehren, weil in unserem Falle der Gang uns keineswegs im Zustande der Rückbildung oder schwächlicher Entwicklung, im Gegentheil in hochentwickelter Verfassung entgegentritt. Wir müssen also, wollen wir ihn nach seinem histologischen Bau identificiren, ihn mit dem homologen Abschnitt des männlichen Genitaltractus, also mit dem Vas deferens vergleichen, welches übrigens von unserem Gange, vielleicht in Folge der allgemeinen Schwangerschaftshypertrophie, an Kaliber noch übertroffen wird.

Hier ist nun eine weitgehende Aehnlichkeit zu constatiren. Nahezu vollständig gleich verhält sich in beiden Fällen, auch hinsichtlich der Anordnung in zwei Reihen das auskleidende Epithel. Der innere Bindegewebsring ist beim Vas deferens schmäler und nicht zu so stark vortretenden Leisten erhoben.

Wie beim Vas deferens findet sich auch an unserem Gange eine innere Längs- und eine darauf folgende Ringmuskellage. Die bei ersterem stark ausgebildete äussere Längsmuskelschicht ist dagegen an unserem Präparate nur angedeutet. Im Grossen und Ganzen stimmt übrigens auch der feinere Bau der Wolff'schen Gangreste an sonst normalen weiblichen Genitalien nach der besonders von Rieder[1]), von Maudach[2]) und Klein[3]) gegebenen Darstellung desselben mit dem Befunde unseres Falles gut überein.

Einen dem hier vorgelegten ganz analogen Befund habe ich in der Literatur nicht auffinden können. Am Nächsten kommt ihm wohl eine von Recklinghausen[4]) mitgetheilte Beobachtung Koeberle's, welcher an einem Präparate von Uterus unicornis mit solidem strangförmigen Rudimente des anderen Hornes auf der

1) Rieder, Ueber die Gartner'schen Canäle beim Weibe. Virchow's Archiv. Bd. 96.

2) F. von Maudach, Beiträge zur Anatomie des Uterus von Neugeborenen und Kindern. Virchow's Archiv. Bd. 156.

3) Klein, Die Geschwülste der Gartner'schen Gänge. Virchow's Archiv. Bd. 154.

4) von Recklinghausen, Die Adenomyome etc. Berlin 1896. S. 140 und Abb. Taf. IV. Fig. 2.

wohlausgebildeten Seite einen Gartner'schen Gang nachwies, der in seinem proximalen Segmente fadenförmig und ohne Lumen sich an das Parovarium verfolgen liess, während der distale Antheil in der Peripherie der lateralen Hornwand verlaufend, einen feinen für eine Borste durchgängigen Canal umschloss, welcher in der Höhe des inneren Muttermundes offen in den Uterus ausmündete.

Auch sonst handelt es sich meist bei den in der Literatur mitgetheilten Fällen von Fortbestehen des Wolff'schen Ganges im Zustande etwas weiter gediehener Entwickelung um Bildungsfehler im Gebiete der Uterusanlage, wenigstens abgesehen von der besonderen Gruppe von Beobachtungen, in welchem der Gang die mehr oder minder sicher nachgewiesene Grundlage zu cystischen Bildungen abgegeben hatte.

Neben einer zweiten Koeberle'schen Beobachtung, welche bereits von Fürst erwähnt, von Hennig und zuletzt von v. Recklinghausen ausführlicher reproducirt ist und bei welcher es sich um einen Uterus bicornis duplex wahrscheinlich mit primärer unterer Atresie und erst nachträglicher Perforation der einen Scheidenhälfte handelte, in welche der erhaltene distale Abschnitt des Wolff'schen Ganges einmündete, wären hier noch folgende Fälle aufzuführen:

Tangl[1]), Fall 1. Uterus septus. Hypoplasie der linken Niere, Einmündung des linken, oben doppelten Ureter in den in seinem unteren Segmente erhaltenen Wolff'schen Gang.

Eine wahrscheinlich in der gleichen Weise zu deutende Beobachtung theilt Secheyron[2]) mit. Dieser Autor giebt auch einen Fall von Debierre (Société anatomique. Mai 1888), wieder[3]), in welchem neben Verdoppelung beider Ureteren, des Uterus und der Vagina ein in seinem oberen Segmente gut erhaltener Wolff'scher Gang nachgewiesen wurde. Schliesslich verfüge ich noch über eine briefliche Mittheilung von Robert Meyer, welchem ich auch den Hinweis auf die Fälle von Tangl und Secheyron verdanke, — über das Ergebnis der mikroskopischen Untersuchung eines Falles von Uterus unicornis mit rudimentärem Nebenhorne

1) Tangl, Beitrag zur Kenntniss der Bildungsfehler der Urogenitalorgane. Virchow's Archiv. Bd. 118. S. 414. Fall 1.

2) Secheyron, Des abouchements anormaux de l'urétère. Arch. de Tocologie. 1889. T. 16. p. 266.

3) Ibid. p. 340. Fall XXX.

wohl von einem Neugeborenen), bei welchem im Verhältniss zu dem kaum angedeuteten Horne der Wolff'sche Gang ebenfalls ausserordentlich kräftig ausgebildet war. Dass es sich bei diesem Befunde allerdings um kein gewöhnliches Vorkommnis handle, geht, wie R. Meyer seiner Mittheilung hinzufügt, daraus hervor, dass er noch einige andere Fälle mit gleicher Uterusmissbildung untersucht habe, in denen die Reste des Wolff'schen Ganges viel unbedeutender waren.

Aus dem, was ich hier angeführt habe, geht jedenfalls hervor, dass Störungen in der Entwickelung der Uterusanlage die physiologische Rückbildung der Wolff'schen Canäle hintenan zu halten vermögen und dass gelegentlich wohl auch rückständige Ausbildung der einen Uterushälfte sich mit Fortdauer und Fortentwickelung der gleichseitigen heterosexuellen Genitalrohranlage paart. Vorläufig wird dieses Reciprocitätsverhältniss allerdings nur durch den oben berichteten Meyer'schen Untersuchungsbefund und meinen hier vorgetragenen Fall veranschaulicht, bis zu einem gewissen Grade auch durch Fall 2 von Koeberle, in welchem das mit dem persistirenden Wolff'schen Gange gleichseitige Uterushorn zwar in formaler Beziehung vollständig ausgebildet, in der Massenentwickelung aber hinter der Norm und gegenüber der anderen Uterushälfte erheblich zurückgeblieben war.

Zum Schlusse möchte ich erwägen, welche Lehren sich aus den Fällen II—IV hinsichtlich der anatomischen und biologischen Beziehungen des wachsenden Eies zu dem in einem Nebenhorn gegebenen Mutterboden ableiten lassen.

Ein solcher Rückblick ist um so mehr angebracht, als die Gestaltung dieser Beziehungen in erster Linie für Verlauf und Ausgang der Nebenhornschwangerschaft bestimmend ist. Ferner sind die drei Beobachtungen, welche hier noch zusammenfassend besprochen werden sollen, auch insofern sehr lehrreich, als jede ein besonderes Paradigma für die verschiedenen bei der Nebenhornschwangerschaft möglichen Ausgänge darstellt. Fall II zeigt uns den Ausgang in Ruptur, Fall III den in vorzeitiges Absterben der Frucht mit deren Retention im unverletzten Fruchtsacke, während Fall IV uns die Bedingungen kennen lehrt, unter welchen eine bis zum physiologischen Ziele ungestört fortschreitende Schwangerschaft möglich ist.

Dass das Schicksal einer Schwangerschaft im Nebenhorne durch den primären Entwicklungszustand des letzteren in erster Linie vorherbestimmt werden muss, liegt auf der Hand und ist mannigfach hervorgehoben worden. Man hat dabei aber wohl immer vorwiegend die quantitativen Verhältnisse im Auge gehabt und gemeint, dass die Tragfähigkeit des Hornes von der Masse der zur Umschliessung des heranwachsenden Eies zur Verfügung stehenden Wandsubstanz abhängig sei. Es unterliegt aber keinem Zweifel, dass die mechanische Relation zwischen Eiumfang und primärer Wanddicke nicht allein den Ausschlag giebt, weil der von dem embryonalen Einschlusse ausgehende Reiz hier, wo er an einem Stücke Uterus angreift, viel mächtigere Wirkungen hervorrufen kann, als beim Sitze des Eies in der Tube, weshalb auf eine nachholende Massenentwickelung im Laufe der Nebenhornschwangerschaft eher gerechnet werden kann.

Mängel in der inneren Organisation des Rudimentes können dagegen auch durch die Schwangerschaftsentwicklung nicht ausgeglichen werden. Ihr Vorhandensein macht deshalb das Nebenhorn zum Fruchthalter untauglich. Den Einfluss des primären Organisationszustandes auf den Verlauf der Schwangerschaft möchte ich an der Hand meiner Beobachtungen und dessen, was darüber, leider in wenig befriedigender Ausgiebigkeit, der schon vorhandenen Casuistik sich entnehmen lässt, in folgenden Sätzen formuliren:

1. Primärer Mangel einer zur decidualen Umbildung geeigneten Schleimhaut führt zu destructivem Wachsthum des Chorion und damit, wenn nicht der Eitod zuvorkommt, zur Ruptur.

2. Primäre Unvollkommenheit in dem Aufbau der musculären Hornwand, fehlerhaftes Ueberwiegen des Bindegewebes auf Kosten der Musculatur bei gleichzeitigem Vorhandensein einer genügend ausgebildeten und umbildungsfähigen Schleimhaut bedingt Drucknekrose des Eies, also primären Fruchttod.

3. Die Ausstattung des Nebenhornes mit einer normalen entfaltungsfähigen Musculatur und zugleich mit einer als Eiboden tauglichen Schleimhaut giebt die Gewähr ungestörten Ablaufes der Schwangerschaft.

Die feinere Anatomie der Verbindung zwischen Ei und Nebenhornschwangerschaft ist bisher nur wenig studirt worden. Jedoch liegt eine Anzahl von Befundberichten vor, in welchen ausdrücklich der Mangel einer decidualen Verbindungsschicht hervorgehoben wird, oder wenigstens von abnorm fester Verbindung der Placenta

mit der Hornwand, von directer Vereinigung der Chorionzotten mit der Muscularis und andeutungsweise wohl auch von einer Arrosion der letzteren durch die Zotten die Rede ist.

In eingehender Weise sind zum ersten Male in einer neuerdings erschienenen Arbeit von Kworostansky[1]) die Wachsthumsverhältnisse der Nebenhornplacenta bei primärem Deciduadefecte an der Hand eines Präparates von dreimonatlicher rupturirter Nebenhornschwangerschaft auf Grund mikroskopischer Untersuchungen dargestellt worden. Das Ergebniss dieser Untersuchungen deckt sich im Wesentlichen mit den von mir zu Fall II geschilderten Befunden,

Die Art, wie die Placenta sich in die musculöse Hornwand eingräbt und unter deren Zerstörung ausbreitet, gleicht genau dem Verhalten nach tubarer Eieinbettung, nur in's Gröbere übertragen, weil die gleich anfangs dickere und ausserdem noch hypertrophirende Hornmuscularis meist erst viel später durchbrochen wird. Gemeinsam ist auch in beiden Fällen die Erklärung des intramusculären Wachsthums und einer Verlagerung schon der Eibettanlage in die Muscularis wegen Mangels einer zur Umhüllung und Ernährung des Eies veranlagten Mucosa.

Neben dieser Grundursache des Ausgangs in Ruptur ist dann noch eine Anzahl secundärer und variabler Momente zu berücksichtigen, welche namentlich auf den Ort und die Zeit des Eintrittes des Hornaufbruches von Einfluss sein können. In ersterer Beziehung käme in Betracht die ursprüngliche Situation des Eibettes, welche im Allgemeinen wohl auch im Nebenhorn mit dem Orte der stärksten Zottenwucherung übereinstimmt. Es wird nicht ohne Bedeutung sein, ob diese in der stets reichlicher mit Muskulatur ausgestatteten Stielgegend oder jenseits des Hornäquators in muskelschwächeren Wandgebieten ihren Sitz hat. Hier ist allerdings zu berücksichtigen, dass meistens das Ei sehr bald sein Wurzelgebiet über die ganze Innenfläche der engen Horncavität ausbreitet und deshalb die Form der disseminirten oder auch diffusen Placenta vorherrscht.

Uebrigens haben wir in unserem Falle II gesehen, dass auch ganz spärliche Zottenbüschel auf fast rein membranös erscheinenden Bezirken das Chorion ebenfalls durch intramurales resp. intra-

1) Kworostansky, Ueber Anatomie und Pathologie der Placenta. Dieses Archiv. Bd. 70. S. 113. 1903.

venöses Wachsthum selbst durch eine relativ massige Muskelwand hindurch bis nahe an die Serosafläche des Hornes herangebracht werden können. Eine perforirende Zottenwucherung ist demnach überall im ganzen Umkreise des Eies möglich, selbst ausserhalb der Grenzen einer ausnahmsweise nach dem normalen Schwangerschaftstypus gewachsenen umschriebenen Placenta.

Natürlich wird auch die Hornwand längere oder kürzere Zeit dem destruirenden Eiwachsthum gegenüber Stand halten, je nachdem letzteres sich in einem von vornherein mit Muskulatur gut ausgestatteten oder auch in dieser Beziehung mangelhaft organisirten Rudimente abspielt. Für die auf diesem Unterschiede beruhenden Ungleichheiten des Verlaufes bieten mein Fall und der von Kworostansky lehrreiche Beispiele.

Schliesslich haben auch die bei der Entfaltung des schwanger gewordenen Nebenhorns fast regelmässig zu beobachtenden Ungleichheiten in der Inanspruchnahme der verschiedenen Wandabschnitte ihre Bedeutung, insofern, als die vorwiegend der Dehnung unterliegenden Bezirke dem destructiven Zottenwachsthum den geringsten Widerstand entgegensetzen werden. Hieraus, nicht, wie ich früher meinte, rein mechanisch aus der Differenz der Wanddicke an sich, erklärt sich die überwiegende Häufigkeit des Rupturaitzes an der äusseren Partie der medianen Hornwand, die wie C. Ruge und ich zuerst nachgewiesen haben, in der Regel eine weit stärkere Ausdehnung erfährt, als die basalen und lateralen Segmente des Nebenhornes.

In dem Falle III muss das Absterben des Eies einer unvollkommenen Organisation der Hornmuscularis zur Last gelegt werden. Nach Ausweis der mikroskopischen Untersuchung bestand diese Unvollkommenheit in einem, namentlich in der mittleren Wandschicht die Muskulatur erheblich an Menge überwiegenden Gehalte an starrem fibrösem Bindegewebe. In diesem Falle besass also die schwangere Uterushälfte nicht bloss morphologisch, sondern auch histologisch einen sehr ausgesprochenen Rudimentcharakter, abgesehen nur von der Schleimhautauskleidung.

Letztere war mit Drüsen ausgestattet gewesen, von denen jetzt allerdings nur noch spärliche Reste sich nachweisen liessen und hatte, mit der Fähigkeit zur decidualen Umbildung einen ausreichenden Haft- und Nährboden für das im Nebenhorne angesiedelte Ei dargeboten. Dadurch war das Ei bei seinem Wachsthum innerhalb

seiner psysiologischen Wucherungszone festgehalten worden. Es hatte sich nicht durch Aufzehrung der seine Expansion hemmenden fester gewebten Wandschichten Luft schaffen können. Auf der anderen Seite besass das schwielige, fibromusculäre Wandgewebe nicht denjenigen Grad von Entfaltungsfähigkeit, welche der normalen Uteruswand eine nahezu unbegrenzte Anpassung an das Raumbedürfniss des in stetem Wachsthumsfortschritte seinen Umfang vermehrenden Eies ermöglicht. Eine Incongruenz zwischen Dehnbarkeit der Wand und Wachsthumsexpansion des Eies wird entweder Continuitätstrennung der Wand oder einen für die Forternährung des Eies verhängnissvollen Ueberdruck in der Höhle des Fruchthalters zur Folge haben.

Nun lehrt die alltägliche Erfahrung, dass bei ungestörter Ernährung und ohne Hinzutreten dissociirender, die Wandelemente auflösender Zellactionen selbst rein bindegewebige Höhlenwandungen von geringer Dicke einem ausserordentlich hohen Innendruck zu widerstehen vermögen. Uebertragen wir diese Erfahrung auf unseren Fall, so konnte nur die zweite der oben erwogenen Folgen Platz greifen. Das Ei musste unter dem von ihm selbst erzeugten Ueberdrucke zu Grunde gehen, weil die intervillösen Blutbahnen comprimirt wurden und der auf der Innenfläche der Hornwand lastende Druck auch den zuführenden Blutstrom unterdrückte. Dass es in unserem Falle sich so verhalten hat, davon zeugen die groben materiellen Wirkungen, welche der übermächtige Innendruck an den inneren Schichten der Hornwand hinterlassen hat. Als solche haben wir die über grosse Abschnitte der diffusen Placenta sich erstreckenden Zottennekrosen, vor Allem aber die fast totale Nekrose der decidualen Verbindungsschicht und eine fast überall vorhandene, wenn auch nicht überall gleich tiefgreifende Coagulationsnekrose der inneren Muskellagen zu betrachten. Bei der klinischen Untersuchung gab sich hier das Bestehen derartiger abnormer Druckverhältnisse in der ungewöhnlichen Härte des Fruchtsackes zu erkennen, ein Befund, welcher sich in der Literatur mehrfach bei Fällen von Nebenhornschwangerschaft mit abgestorbener Frucht hervorgehoben findet.

Der dritten der oben aufgestellten Kategorien möchte ich unseren Fall IV zuweisen.

Das betreffende Nebenhorn ist allerdings bereits am Ende des dritten Monats aus dem Körper entfernt worden und hat des-

halb die Probe auf seine für die ganze Schwangerschaftszeit ausreichende Tragfähigkeit nicht bestehen können. Ich glaube aber doch, dass sich der Besitz der letzteren an der Hand des anatomischen Befundes behaupten lässt. Wir fanden hier auf der einen Seite eine zwar nicht sehr üppig ausgebildete, aber sichtlich noch zu weiterer Ausgestaltung befähigte Muscularis, in normaler Weise lamellär geschichtet und mit einem über das richtige Maass nicht hinausgehenden Bindegewebsgehalte. Daneben an der Innenfläche des Hornes überall eine — wenn auch etwas schmächtige — Schleimhautlage mit allem physiologisch-anatomischen Zubehör — Drüsen, Gefässräumen und einem aus typischen Deciduazellen zusammengesetzten Stroma versehen. Dabei zeigte sich der gewebliche Bestand der mütterlichen Wand in keiner Weise angegriffen. Nirgends eine über die gewöhnliche Formation des Nitabuschstreifens hinausgehende Nekrose, nirgends Blutungs- oder gröbere Gerinnungsherde. Hieraus erhellt wohl zur Genüge, dass hier wenigstens bis zur Zeit der Operation der biologische Gleichgewichtszustand zwischen Ei und Mutterboden erhalten geblieben war. Allerdings lässt sich nun wohl nicht mit voller Sicherheit behaupten, dass auch im weiteren Verlaufe der Schwangerschaft dieser Zustand sich behauptet haben würde. Die geringe Dicke der Decidua, der Umstand, dass die an sich in physiologischen Grenzen sich bewegende Arrosionsthätigkeit der Chorionzotten an ungewöhnlich zahlreichen Stellen die innen grosszellige Deckschicht der Decidua durchbrochen und die unterliegenden Venen mit dem Placentarraum in Verbindung gesetzt hat, der ungewöhnlich reiche Bestand an noch sichtlich activem trophoblastischen Materiale an der Eiperipherie könnte die Vermuthung des Gegentheils begründen. Auf der anderen Seite muss aber die Thatsache berücksichtigt werden, dass der Schutz, welchen die Decidua gegen eine pathologische Ausdehnung der Actionssphäre der Chorionzotten gewährt, nicht allein nach dem Quantum vorhandenen decidualen Gewebes beurtheilt werden darf, sondern dass sicher besondere in ihrem Wesen noch nicht ergründete Eigenschaften der zur Decidua gewordenen Uterusschleimhaut einen übermässigen, die tieferen Wandgewebe gefährdenden Zottenwachsthum entgegenwirken, welche auch in einer weniger mächtigen Decidua in genügendem Grade sich werden Geltung verschaffen können. Die Gegenwart derartiger Gegenwirkungen lässt sich auch an unserem Präparate anatomisch darin erkennen, dass trotz der breiten Communication zwischen

den Venen der Hornwand und den intervillösen Räumen, trotz der geringen Tiefe des venösen Stromnetzes in der Schleimhaut und den ausserordentlich breiten Verbindungen, welche letzteres mit den intramusculären Venenbahnen besitzt, diese sich von Zottenverlagerungen völlig frei gehalten haben. Dazu kommt, dass auch die an den Anlagerungsstellen der Zotten reichlich ausschwärmenden Elemente des chorialen Ectoblastes überall die Schleimhautmuskelgrenze respectiren und jenseits dieser im Bereiche der Muscularis nirgends mit Sicherheit nachzuweisen sind.

Aus den in dieser Arbeit berichteten Befunden sind wiederholt schwache Streiflichter auf den Modus der Eieinbettung im Nebenhorne gefallen. Eine genauere hypothesenfreie Kunde davon werden wir natürlich aus der Untersuchung so verhältnissmässig später Schwangerschaftsstufen nicht erlangen, sondern nur von einem glücklichen Zufalle erwarten können, der einmal ein Nebenhorn mit einem unversehrten, noch sehr jungen Eie einem geübten Untersucher in die Hände spielt. So viel können wir aber jetzt wohl schon sagen, dass die Bildung der Fruchtkapsel anders verläuft, als im normalen Uterus. Wahrscheinlich erhält das Ei in der wohl immer dürftiger, als im voll ausgebildeten Uterus entwickelten Mucosa eine mehr oberflächliche Lage und deshalb eine nur sehr dünne und rasch vergehende mütterliche Umhüllungsschicht gegenüber der freien Hornhöhle. Ob auch eine so oberflächliche Anpflanzung des Eies stattfinden kann, dass dasselbe ganz unbedeckt bleibt, möchte ich für nicht wahrscheinlich halten. Die besondere Vergänglichkeit und das frühe Schwinden der Reflexa würden eine im Nebenhorne etablirte Schwangerschaft nicht in gleichem Maasse, wie bei anderer Lage des Eisitzes gefährden, weil die meist vollständige Isolirung des Brutraumes gegen die Aussenwelt auch alle von dieser drohenden Schädlichkeiten vom Eie fernhält. Ausserdem müssen wir uns das Cavum eines Nebenhornes zur Zeit des Schwangerschaftsanfanges als sehr klein, selbst in den Fällen relativ fortgeschrittener Ausbildung des Rudimentes als noch recht klein gegenüber der Höhlung eines normalen Uterus vorstellen. Demzufolge wird das Ei schon früh, zu einer Zeit, wo es noch überall mit Zotten besetzt ist, mit allen Punkten der Nebenhornhöhle in Contact gerathen und sich mit deren Wandung ringsum vereinigen können. In diesen Verhältnissen liegt wohl die Erklärung dafür, dass wir bereits auf einer Schwangerschafts-

stufe, wo im normalen Uterus noch Reflexa und Vera gesondert und das Cavum vom Eie nicht vollständig ausgefüllt ist, keine Spur von Reflexa und keinen Rest einer freien Uterushöhle, vielmehr das Ei überall in directer Verbindung mit der Uteruswand finden und dass in der Regel auch der gesammte Zottenbesatz des Chorion erhalten bleibt und eine diffuse Placenta entsteht.

In der hiermit schliessenden Arbeit habe ich vielleicht der anatomischen Detailschilderung einen zu breiten Raum gewährt. Ich glaube aber auf eine mildere Beurtheilung meines Fehlers rechnen zu dürfen, wenn ich die Thatsache geltend mache, dass dieser Fehler einer vielleicht nicht ganz unberechtigten Reaction entspringt gegen das geringe Interesse, welches bisher seitens der Forschung der feineren Anatomie der Nebenhornschwangerschaft zugewendet worden ist.

(Aus der Bonner Frauenklinik.)

Beitrag zur Lehre von der Struma ovarii colloides.

Von

Dr. J. Eversmann,
Assistent der Klinik.

Die Struma ovarii colloides ist eine bisher so selten beobachtete Geschwulstform, dass es gerechtfertigt ist, jeden neuen Fall zu publiciren.

Der in der Bonner Universitäts-Frauenklinik zur Beobachtung gekommene war folgender:

33jährige, verheirathete, bisher stets gesunde Frau; hat seit einigen Monaten Schmerzen in der linken Unterbauchgegend gespürt und glaubt daselbst auch seit einigen Wochen eine Geschwulst bemerkt zu haben.

Aufnahmebefund: Gesundes Aussehen, Herz, Lunge, Nieren normal. Leib nicht aufgetrieben, freier Ascites nicht nachweisbar. Eine Bemerkung über den Befund an der Schilddrüse fehlt.

Hinter dem anteflectirten, nicht vergrösserten Uterus ein prallelastischer, anscheinend nicht beweglicher, kindskopfgrosser Tumor.

Operation 16. 7. 03. In Chloroformnarkose und Beckenhochlagerung Laparotomie (Geh. Rath Fritsch). Medianschnitt, sehr fettreiche Bauchdecken. Hinter dem Uterus liegt die frei bewegliche, fast kindskopfgrosse, von dem linken Ovarium ausgehende, multiloculäre Ovariencyste. Dieselbe wird herausgehoben und der Stiel mit Catgut in mehreren Partien abgebunden. Adnexe der anderen Seite o. B. werden belassen. Bauchnaht. Fieberlose, glatte Convalescenz. Wunde p. p. strichförmig geheilt.

Beschreibung des Tumors: Der Tumor inserirt an Stelle des Ovariums am Mesovarium und ist annähernd kindskopfgross. An der Mesosalpinx und Tube nichts Abnormes. Die Gestalt des Tumors ist kugelig ovoid. Seine Oberfläche ist unregelmässig. Es finden sich an ihr zahlreiche erbsen- bis kirschgrosse und noch grössere halbkugelige Prominenzen, sodass ganz glatte Partien nur in beschränkter Ausdehnung vorhanden sind. Die Prominenzen

sind sowohl ihrem Aussehen nach als auch nach dem Tastbefund, den sie geben, unter einander sehr verschieden. Zum Theil sind es pralle, ausserordentliche dünnwandige, durchscheinende, cystenartige Gebilde, zum grössten Theile fühlen sie sich ebenso wie die glatten Partien mehr derb an; ihre Wandung ist fibrös und nicht durchscheinend. An dem gehärteten Präparat .ist an den zuerst beschriebenen Partien die Kapsel blasig über dem erstarrten Inhalt abgehoben.

Der Tumor wurde in toto in Formalin gehärtet und erst dann in einer durch den grössten Durchmesser gehenden Ebene aufgeschnitten. Auf den ersten Blick scheint der Tumor nur aus zahlreichen kleineren und grösseren mit einer gallertigen Masse angefüllten Cysten zu bestehen. Räumt man diese gallertigen Massen fort, so sieht man, dass der Tumor auch noch scheinbar solide Partien in sich beherbergt. Ihrer Lage nach bilden diese letzteren eine im Durchschnitt etwa 1—2 cm dicke Scheibe, welche gewissermaassen zwischen die beiden Hemisphären des kugeligen Tumors eingeschoben ist. Diese beiden Hemisphären bilden den rein cystischen Theil des Tumors und bestehen aus jeseitig etwa 6 bis 8 kirsch- bis wallnuss- und noch grösseren Cysten, die gegeneinander ausserordentlich dünnwandig abgeschlossen sind. Nach der Peripherie aber, d. h. der Oberfläche des Tumors zugewandt, besteht ein wesentlicher Unterschied in der Dicke der Cystenwandungen. Sie sind auf der einen Hemisphäre des Tumors mehr derb und fibrös, etwa 1—2 mm dick, auf der anderen Hemisphäre papierdünn, fast durchsichtig. An der Innenfläche der Cystenwandungen lassen sich vereinzelt feine Leisten nachweisen. Sie sind wohl als die Reste früherer Cystenwandungen anzusehen, sodass das allmälige Entstehen grösserer Cysten aus ursprünglich mehreren kleineren angenommen werden muss. Entsprechend dieser verschiedenartigen Wanddicke der Cysten war der beschriebene verschiedene Tastbefund an der Oberfläche des Tumors.

In den scheinbar soliden Antheil des Tumors mit im Wesentlichen markigen Aussehen findet man bei näherem Zusehen an den verschiedensten Stellen, aber im Ganzen doch nur vereinzelt erbsengrosse Cysten eingestreut. Ueberall da jedoch, wo, um bei dem Vergleich zu bleiben, die Scheibe an die Oberfläche des Tumors herantritt, sind die Cysten vermehrt, sehr zahlreich, und sind hier im Durchschnitt stecknadelkopf- bis linsengross. Das Gewebe hat daher in diesen Theilen die Structur der Honigwabe. Betrachtet

man aber mit der Lupe die scheinbar nicht cystischen mehr homogen aussehenden Partien, so erkennt man, dass sie von zahlreichen feinsten Septen durchsetzt sind, die wiederum kleinste cystische Räume begrenzen.

Also! Die Structur dieses scheinbar soliden Antheils des Tumors ist überall die gleiche, nur mit dem Unterschied, dass die peripher gelegenen Partien gewissermaassen die vielfache Vergrösserung des Bildes darstellen, wie man es in den central gelegenen Theilen hat. Sämmtliche Cysten, die kleinsten wie die grössten sind mit derselben zähen gallertigen Masse gefüllt.

Nirgends, selbst bei zahlreichen Durchschnitten hat man den Eindruck, durch Knochen oder Knorpel zu schneiden.

Für die mikroskopische Untersuchung werden Stücke in grosser Zahl aus den verschiedensten Theilen des Tumors verwandt, die sämmtlich nach van Gieson gefärbt wurden.

Es mag vorausgeschickt werden, dass sich nirgends Reste von Ovarialgewebe nachweisen liessen.

Die Wandungen des grosscystischen Tumorantheils, sowohl die papierdünnen wie die derberen zeigen gleichen strukturellen Bau. Sie bestehen aus recht zellreichem gewellten Bindegewebe. In den papierdünnen Theilen fehlen jedoch fast vollständig die Gefässe, die sich in den dickeren Partien sehr zahlreich und meist auch mit verdickten Wandungen finden. Ein Epithelbelag an der Innenfläche der peripheren und grössten Cysten lässt sich nicht nachweisen, sodass wohl angenommen werden muss, dass derselbe durch den gesteigerten Innendruck verloren gegangen ist. Die verschiedene Dicke der Cystenwandungen in einer Kapsel des Tumors lässt sich wohl aus der verschieden dicken Lage Ovarialgewebes erklären, die die verschiedenen Tumorpartien bei ihrer Entwickelung aus der Tiefe des Ovariums heraus vor sich her drängen mussten.

Der solide resp. kleincystische Theil des Tumors zeigt in seinem mikroskopischen Verhalten so absolut dasselbe Bild, wie es Robert Meyer von dem seinigen beschrieben hat, dass ich im Wesentlichen auf seine Beschreibung und seine Abbildungen verweisen kann. Ueberwiegend finden sich grosse und kleine mit einschichtigem Epithel ausgekleidete Cysten, die homogenes bei der Färbung nach van Gieson leuchtend rothes Colloid enthalten. Dazwischen finden wir zahlreich zwischen den Cystchen zerstreut die von Gottschalk als Plasmodien und riesenzellenähnlich be-

schriebenen Gebilde. Wenn aber R. Meyer von seinem Tumor berichtet, dass in demselben rein parenchymatöse Partien wenig vorkommen, so ist das in dem von uns beobachteten noch weniger der Fall. Nur ganz vereinzelt sind zwischen die Cystchen kleine parenchymatöse Herde eingestreut, in denen sich aber die Wachsthumsvorgänge des Tumors, wie sie R. Meyer beschrieben hat, noch gut beobachten lassen. Zahlreiche, meist dicht aneinander gedrängte, in ihrem Verlauf selten gestreckte, meist kurzwellig gewundene Kanälchen. Vermehrung derselben durch Sprossung ein- bis zweireihiger Epithelstränge, deutliche Canalisirung der Epithelstränge, Häufung der Canälchen, Theilung derselben in kleinste Cystchen und allmälige Dilatation derselben. Das Hauptcaracteristicum des Tumors ist das überall einschichtige, niedrig kubische Epithel, was allerdings an den grössten Cysten verloren gegangen ist. Die Zellgrenzen sind nicht überall, meist sogar schlecht, an anderen Stellen aber absolut deutlich zu erkennen. Das Bindegewebe tritt überall stark zurück und ist nur in den beschriebenen Septen vorhanden.

Im Gegensatz zu Robert Meyer und anderen konnte ich in meinem Tumor irgend ein anderes Gewebe, vor allen Dingen Knochen oder Knorpel nicht nachweisen.

Pick hat die absolute Identität solcher Tumoren mit den Strumen nachgewiesen. Vor Allem hat er gezeigt, dass die soliden Grundkörper resp. riesenzellenähnlichen Protoplasmascheiben sich in absoluter morphologischer Identität auch in den Strumen finden. Diese Gottschalk'schen Protoplasmascheiben dürfen als solche eben nicht angesprochen werden. Deren „randständige Epithellinie" stellt nichts anderes als die Schnittebenen der Canälchen dar, während das Uebrige im Inneren der „Plasmodien" Flächenansicht der Cystenwand ist.

Ueber die structurelle Deutung dieser Tumoren besteht demnach, trotzdem Gottschalk noch immer an seiner Diagnose „Folliculoma malignum" festzuhalten scheint, kein Zweifel mehr.

Es handelt sich um die Struma colloides ovarii, von der jetzt neben der meinigen nur noch 5 Fälle, nämlich die von Gottschalk, Kretschmar, R. Meyer, Glockner und Polano bekannt sind.

Der von mir beobachtete Tumor ist insofern ein beachtenswerther Beitrag, als er gewissermassen den reinsten Typus solcher

Tumoren vorstellt; der ganze Tumor besteht gleich dem Gottschalk'schen einzig und allein aus Strumagewebe.

Bezüglich der Genese solcher Tumoren bestehen z. Zt. noch verschiedene Ansichten. Die Mehrzahl der Autoren spricht sich nach dem Vorgange von Pick für den teratomatösen Ursprung aus. Ribbert ist derselben Meinung. In seiner Geschwulstlehre exemplificirt er auf diese Fälle und sagt: „Es giebt einseitig entwickelte Teratome, die fast nur aus Thyreoidea bestehen“. Demgegenüber verficht Kretschmar die Ansicht von dem metastatischen Ursprung der Tumoren aus einer Struma der Schilddrüse. Kr. ist bisher mit seiner Ansicht allein geblieben!

So interessant und originell auch sein Erklärungsversuch sein mag, so ist er doch als eine vorläufig wenig wahrscheinliche, weil noch wenig bewiesene Hypothese, zu bezeichnen.

Wenn Kretschmar behauptet, dass die Pick'sche Hypothese zur Voraussetzung extrem seltene Abnormitäten habe, so gilt von der Kretschmar'schen Theorie zum mindesten dasselbe, ja noch mehr, sie verlangt die Annahme eines absoluten Novums.

Dass bösartige Strumen Mestatasen setzen, ist bekannt. Neuerdings aber haben verschiedene Autoren nachzuweisen gesucht, dass auch Schilddrüsengeschwülste von rein strumösem Bau die Fähigkeit besitzen, Metastasen von histologisch benignem Bau zu produciren. Das ist von anderer Seite nicht unwidersprochen geblieben und kann wohl auch heute noch nicht als bewiesen angesehen werden.

Wäre demnach also die Metastase von einer reinen Struma der Schilddrüse an sich schon als eine wirkliche „Rarität“ anzusehen, so wäre die Etablirung derselben im Ovarium, wie auch Kretschmar selbst zugiebt, ein absolutes Novum, etwas bisher völlig Unbekanntes.

Als Prädilectionsstelle für Metastasen von Schilddrüsengeschwülsten und zwar, wie man hinzusetzen muss, bösartigen Geschwülsten, kennen wir bisher vorwiegend nur das Knochensystem, jedenfalls aber nicht das Ovarium. Kr. fügt also den bisherigen Prädilectionsstellen eine völlig neue hinzu. Eine Berechtigung hierzu leitet er folgendermassen ab.

Er sagt, 2 disponirende Momente giebt es, die nach der heutigen Auffassung die auffallende Bevorzugung des Knochensystems seitens der Metastasen von Schilddrüsengeschwülsten erklären und für beide sind Analoga im Ovarium vorhanden.

Borst hat darauf hingewiesen, dass wohl das enge Capillargefässsystem im Knochenmark als besonders disponirendes Moment für das Absetzen der durch die arterielle Blutbahn angeschwemmten Geschwulstzellen und damit zur Etablirung von Metastasen angesehen werden muss.

Kretschmar betont nun, dass dieselben oder ähnliche Verhältnisse sich auch im Ovarium finden. „Im Ovarium sind die feinsten Gefässverzweigungen durch einen korkzieherartig gewundenen Verlauf charakterisirt. Gewisse Theile des Gefässkörpers im Ovarium werden auch bei normalen Verhältnissen von hyaliner Degeneration befallen, die ihr Lumen mehr und mehr verengen. Durch beide Faktoren muss die Circulation im Ovarium verlangsamt und damit das Haftenbleiben der im Blute circulirenden Keime mechanisch erleichtert werden."

Es ist kein Zweifel, bezüglich der Enge des Capillargefässsystems besteht eine Uebereinstimmung resp. Aehnlichkeit zwischen dem Knochenmark und dem Ovarium; aber — ebenso gut mit zahlreichen anderen Regionen resp. Organen des Körpers, wo wir Endcapillaren haben, aber trotzdem bisher keine Metastasen von Schilddrüsengeschwülsten beobachten konnten!

Es wird ja deshalb auch ein weiteres erklärendes Moment für die Häufigkeit der Metastasen im Knochen herangezogen. Gierke vor allem hat auf die physiologischen Beziehungen zwischen Thyreoidea und Knochen aufmerksam gemacht. Kretschmar weist nun seinerseits zur Begründung seiner Hypothese auf die nahen Beziehungen zwischen Thyreoidea und Genitalsystem hin. Diese können allerdings nach den Erfahrungen der letzten Jahre nicht geleugnet worden. Aber — doch müssen diese Beziehungen ganz andere sein wie zwischen Knochen und Thyreoidea. Denn gerade, wenn bezüglich des einen disponirenden, die Localisation der Metastasen erklärenden Momentes, nämlich der Enge des Gefässsystems, zwischen Knochenmark und Ovarium Uebereinstimmung besteht, dann ist es doch sehr auffallend und spricht entschieden gegen die Annahme Kretschmars', dass im Gegensatz zu der bekannten Häufigkeit der Metastasen von Schilddrüsengeschwülsten in Knochen, solche im Ovarium bisher niemals beobachtet wurden. Ueber diesen Punkt kommt die Beweisführung Kretschmar's nicht hinweg! Wir haben es somit bezüglich der Grundlage der Kretschmar'schen Hypothese mit einem Novum zu tun, an dessen Möglichkeit zu zweifeln, nur zu berechtigt ist.

Ganz abgesehen nun von diesen principiellen Bedenken lassen sich noch mehrere andere Einwände gegen die Kretschmar'sche Theorie erheben. Wenn unsere Tumoren Metastasen sein sollen, müssten vor allen Dingen primäre Geschwülste in den einzelnen Fällen nachgewiesen sein. Davon aber ist mit Ausnahme des Kretschmar'schen Falles in keinem der andersweitig beschriebenen etwas bekannt. Es ist zuzugeben, dass diesem Mangel ein grosses Gewicht nicht beizulegen ist. Erstens wissen wir, dass trotz schon bestehender grosser Metastasen die primäre Geschwulst der Schilddrüse so klein sein kann, dass sie klinisch kaum nachweisbar ist. Ferner ist auch ein Uebersehen resp. die Nichterwähnung der vielleicht vorhanden gewesenen primären Struma, bei den in Frage kommenden Fällen aus dem Grunde nicht unmöglich, weil man bisher an einen Zusammenhang zwischen Thyreoidea und Ovarialkystomen in Kretschmar'schem Sinne nicht gedacht hat. Immerhin ist aber doch das Fehlen jeglicher entsprechenden Angaben bei dem grössten Theil der Fälle recht auffallend und muss hervorgehoben werden.

Schliesslich macht bei der Kretschmar'schen Theorie noch die Erklärung eines Punktes Schwierigkeit, das ist die Anwesenheit von Knochen resp. Knorpel bei der Mehrzahl der Tumoren.

Das Vorkommen von Knochen und Knorpel in Strumen ist bekannt, gilt aber als ein thatsächlich recht seltener Befund. Darüber aber, dass in Metastasen von Schilddrüsentumoren Knochen oder Knorpel gefunden wurden, ist meines Wissens bisher überhaupt nichts bekannt.

Stellt man demgegenüber fest, einmal dass, wie bereits erwähnt, bei der Mehrzahl unserer Tumoren, nämlich in $^2/_3$ der Fälle, also ganz besonders häufig, Knochen und Knorpel gefunden wurde, andererseits aber, was das Wichtigste ist, unsere Tumoren nicht primäre Schilddrüsengeschwülste sind, sondern nach Kretschmar Metastasen solcher Geschwülste wären, so ist zuzugeben, dass thatsächlich nach unseren heutigen Erfahrungen das Vorkommen von Knochen und Knorpel in unseren Tumoren mit der Kretschmar-schen Hypothese nicht vereinbar ist.

Diese Hypothese ist nach alledem aus ganz allgemeinen sowohl wie speciellen Gründen als höchst unwahrscheinlich zu bezeichnen. Ihre Voraussetzungen sind mit unserem bisherigen Wissen und unseren Erfahrungen nicht in Einklang zu bringen.

Ganz anders steht es mit der Pick'schen Theorie. Sie ist

wohl begründet. Die Kretschmar'schen Einwände aber gegen sie halten einer strengen Kritik gegenüber nicht Stand.

Kr. meint, um die Diagnose Teratom zu widerlegen, genüge schon die Thatsache, dass man in den Tumoren fast nur die einheitliche auf Kropfgewebe zurückzuführende Structur fände. Das Charakteristicum der Teratome sei ja gerade das, dass sie sich aus Derivaten aller 3 Keimblätter aufbauten. Damit hat Kr. nur sehr bedingt Recht. Unser fortgeschrittenes Wissen über die Natur der Teratome hat zu der Erkenntniss geführt, dass, wie Ribbert sagt, der Aufbau aus Abkömmlingen der 3 Keimblätter zwar im Princip immer, in Wirklichkeit aber nicht stets vorhanden ist. „Es müssen eben nicht alle ursprünglichen Anlagen wirklich zur Entwickelung gelangen". Ebenso wie Pick führt Ribbert als eclatantesten Beweis dafür den interessanten Fall von Saxer an, in dem sich in einem Ovarium nichts anderes ausgebildet hat, als ein einzelnes Derivat des äusseren Keimblattes, nämlich ein Zahn. Ribbert erwähnt, dass er ebenso wie Neeck und Nauwerk manchmal die Bestandtheile des inneren Keimblattes ganz fehlen sah. Es ist daher völlig berechtigt anzunehmen, dass auch jeder andere beliebige Gewebsantheil eines anderen Keimblattes in einer Teratomanlage einmal isolirt zur Ausbildung gelangen kann. Aus diesem Grunde könnte auch die Pick'sche Theorie durchaus auf die sowohl von Kretschmar als auch von den Anhängern der Theorie als Hauptstütze derselben bezeichneten Nachweis von Knochensubstanz in den Tumoren verzichten. Dieser Nachweis unterstützt wohl in etwa die Theorie Pick's, ist aber als wesentliches Beweismoment für ihre Richtigkeit nicht unbedingt erforderlich. Es ist nicht unnöthig dies zu constatiren. In einem Drittel der bisher beschriebenen Tumoren fehlt der Nachweis von Knochensubstanz. Nebenbei ist allerdings die Vermuthung berechtigt, dass auch in diesem Drittel Knochen, Knorpel oder auch noch andere Gewebsantheile gefunden werden könnten, wenn man den ganzen Tumor in Serienschnitte zerlegte. Fand doch auch Glockner, wie er selbst hervorhebt, ganz zufällig erst, nachdem er schon zahlreiche Schnitte angefertigt hatte, in einem der letzten Knorpel und drüsige Gebilde, die er als Schweissdrüsen deutete.

Was nun speciell die Häufigkeit des Vorkommens von Schilddrüsengewebe in Teratomen resp. Dermoiden angeht, so ist nach den Erfahrungen der letzten Jahre auch die Behauptung Kr's durchaus nicht zutreffend, dass man Schilddrüsengewebe nur sehr

selten und darum stets als Curiosität beschrieben habe. Ribbert sagt, man findet sehr häufig voll entwickelte Thyreoiden mit reichlichem Colloid; das Schilddrüsengewebe kann überraschend reichlich entwickelt sein und grosse colloiderfüllte Cysten enthalten. R. sah Schilddrüsenanlagen von der Grösse einer Wallnuss. Zu erinnern ist ferner an den Befund von Pick, der in 25 Dermoiden 6 mal Schilddrüsenbläschen nachwies und an einen ebenfalls von Pick beobachteten Fall mit besonders massiger Struma, den er daher auch als Vorstufe zu den Fällen von Gottschalk und Kretschmar bezeichnet. Es folgt der bekannte Fall von Katsurada, in dem die strumös entartete Schilddrüsenanlage in ein dem Unterkiefer ähnliches Gebilde hineingewuchert war. Ferner erwähnt schliesslich Ribbert 3 selbst beobachtete als Embryome gedeutete Ovarialkystome, in deren Wandungen er mehr oder weniger reichlich Schilddrüsengewebe nachweisen konnte. Man muss demnach wohl entgegen Kretschmar der Pick'schen Behauptung zustimmen, wonach die Schilddrüse zu den entodermalen Produkten gehört, die mit besonderer Constanz in den Eierstockdermoiden vorkommen.

So gut wie dieses feststeht, kann auch besonders nach dem erwähnten Katsurada'schen Falle an die Fähigkeit des in einem Dermoid entwickelten Schilddrüsengewebes zu atypischer und destruirender Geschwulstbildung nicht mehr gezweifelt werden. Ganz abgesehen davon ensspricht es, wie auch Robert Meyer hervorhebt, durchaus der herrschenden Auffassung der malignen Entartung, anzunehmen, dass eine Gewebsart in dem Teratom maligne degenerirt und die anderen überwuchert. Wenn es dagegen Kretschmar als auffallend selbst bei der Annahme einer atypischen Schilddrüsenwucherung bezeichnet, dass in keinem unserer Tumoren ein Rest der die Cystenwand bildenden Derivate des Ektoderms, vor allen Dingen aber des Cysteninhaltes, des charakteristischen Dermoidbreies und der Haare zu finden war, so ist dieser Einwand schon aus dem Grunde hinfällig, weil es durchaus berechtigt ist anzunehmen, dass gerade in diesen Fällen die betr. Gewebsantheile überhaupt nicht vorhanden gewesen sind.

Es bedarf nach alledem die Pick'sche Theorie von dem teratomatösen Ursprung der fraglichen Tumoren durchaus nicht, wie Kretschmar behauptet, der Voraussetzung einer Combination der extrem seltenen Abnormitäten. Nach dem heutigen Stand unseres Wissens handelt es sich sowohl bei dem rudimentären Aufbau eines Dermoides aus nur einer Gewebsart als auch bei der Um-

bildung dieser zu einer atypischen Neubildung keineswegs um extrem seltene Abnormitäten, sondern um hinreichend bekannte Thatsachen.

Eine ebenso interessante wie gewichtige Unterstützung findet nun die Pick'sche Anschauung in der von Ribbert aufgestellten und vertretenen Theorie über die Genese der Ovarialkystome überhaupt. R. zweifelt an der Genese der Ovarialkystome aus normalen Ovarienbestandtheilen. Insbesondere scheint es ihm unmöglich, dass von ihnen schleimbildende Cylinderepithelien und die zu ihnen gehörenden Drüsen abstammen können. Indem er für diese Gebilde nach Analogien im normalen Körper suchte, bot sich ihm allein die Schleimhaut des Darmkanals. In weiterer Verfolgung dieses Gedankenganges kam er dazu, die Frage aufzuwerfen, ob man in den erwähnten Befunden bei Ovarialkystomen eine blosse Aehnlichkeit mit der Darmwand erblicken müsse, oder weiter gehen und an eine genetische Uebereinstimmung denken könne. R. ist geneigt für die letztere Möglichkeit einzutreten. Er vermuthet, dass es sich bei den glandulären Ovarialkystomen um Embryome handele, in denen allein oder doch fast allein das Entoderm zur Entwickelung gelangte, die insofern rudimentär blieb, als sich nur das schleimbildende Oberflächenepithel bezw. die Drüsenschicht sammt Bindegewebe bildete und nur in seltenen Fällen auch glatte Musculatur auftrat.

Wenn Ribbert auch selbst betont, dass die Deutung anderer Ovarienkystome auf der Basis derselben Theorie zur Zeit noch gewisse, aber nicht unüberwindliche Schwierigkeiten habe, so trifft das jedenfalls für unsere in Frage stehenden Tumoren nicht zu.

Der von Pick gegebene, von Ribbert acceptirte Erklärungsversuch der Genese der Tumoren steht in vollem Einklang damit. Ribbert benutzt die Befunde an der ihm bekannten Zahl unserer Tumoren geradezu als Beweis für seine Theorie und hebt ihre Bedeutung für das Verständniss der Ovarialkystome hervor.

Allerdings findet es auch Ribbert der Erklärung bedürftig, warum in diesen Fällen gerade die Schilddrüse so stark in den Vordergrund tritt. Eine Möglichkeit für die Aufklärung dieser Frage ist vielleicht in der Annahme Kretschmar's gegeben, wonach die Schilddrüse des Wirthes und die seines rudimentären Ovarialparasiten unter dem Einfluss derselben auf beide in gleicher Weise einwirkenden Noxe die Kropfbildung eingegangen wäre.

Man wird deshalb sowohl in Rücksicht auf die Pick'sche

als auch auf die Kretschmar'sche Theorie gut thun, in Zukunft stets den Träger derartiger Tumoren auf eine Struma seiner Schilddrüse hin zu untersuchen.

Muss man also auch bestrebt sein, noch weiteres Beweismaterial für die Pick'sche Theorie beizubringen und harren auch noch einzelne Momente in dem Entstehungs- und Entwickelungsgang der Tumoren der genaueren Erklärung, so kann doch über ihren teratomatösen Ursprung ein Zweifel nicht mehr bestehen.

Damit ist aber auch gleichzeitig die Frage nach der Berechtigung der Kretschmar'schen Hypothese im negativen Sinne beantwortet.

An der Malignität der Struma ovarii zu zweifeln, ist, nachdem ihr destruirender Charakter festgestellt ist, nicht mehr am Platze. Eine andere Frage ist, wie hoch man den Grad der Malignität einzuschätzen hat. Scheinbar aber ist die Tendenz zur Generalisirung nicht vorhanden.

Darüber kann aber nur der weitere klinische Verlauf der bisher operirten Fälle entscheiden.

In unserem Falle, dessen Operation mittlerweile 2 Jahre zurückliegt, besteht, wie Erkundigungen aus der jüngsten Zeit ergaben, vollkommenes Wohlbefinden.

Literatur.

S. Gottschalk, Ein neuer Typus einer kleincystischen bösartigen Eierstocksgeschwulst. Dieses Archiv Bd. 59.

Derselbe, Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für Gynäkologie. VIII. Leipzig, 1899. S. 478.

Derselbe, Ueber das Folliculoma malignum ovarii. Berliner klin. Wochenschrift. 1902. No. 26.

L. Pick, Ueber Struma thyreoidea aberrata ovarii. Deutsche Medicinalzeitung 1902. No. 35.

Derselbe, Verhandlungen der Berliner medicinischen Gesellschaft. Berliner klin. Wochenschrift. 1902. No. 26.

R. Meyer, Struma ovarii colloides. Virchow's Archiv Bd. 173. 1903.

Katsurada, Ziegler's Beiträge. 1901. S. 180.

Glockner, Ueber ein fast ausschliesslich aus Schilddrüsengewebe bestehendes Ovarialteratom. Centralbl. f. Gyn. 1903. No. 20.

Kretschmar, Ueber Struma ovarii. Monatsschrift für Geburtsh. und Gyn. Bd. XIX. 1904.

Polano, Ueber Pseudoendotheliome des Eierstocks. Zeitschrift für Geburtsh. und Gyn. Bd. 60. 1904.

Borst, Die Lehre von den Geschwülsten. Wiesbaden. 1902. Bergmann.

Ribbert, Geschwulstlehre. Bonn. 1904. Friedrich Cohen.

(Aus der Königl. Landes-Hebammenschule in Stuttgart.)

Ueber Retractionsring und inneren Muttermund.

Von

Dr. **G. Martin,**

I. Assistenzarzt und II. Lehrer.

(Mit 9 Figuren im Text.)

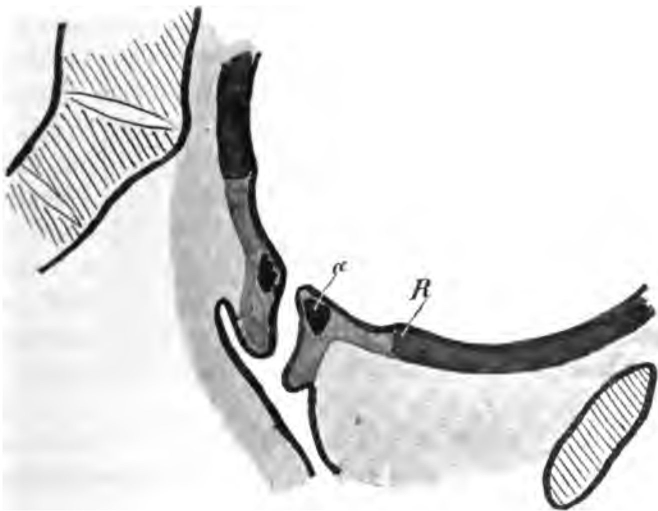
Stammt der obere Theil des Durchtrittsschlauches des thätigen Uterus von dem untersten Theil des Corpus uteri, oder dem oberen Theil der Cervix? Bildet sich das untere Uterinsegment in der Schwangerschaft, oder erst während der Geburt? Diese Fragen sind trotz jahrzehntelanger Arbeit nicht gelöst, weil die Untersuchungen ziemlich einseitig auf anatomisch-histologischem Wege sich bewegten und wohl das genaue Bild eines bestimmten fixirten Endzustandes ergaben, naturgemäss aber keine sicheren Rückschlüsse auf die Entwicklung des Endzustandes zuliessen. Findet sich z. B. Decidua im unteren Uterinsegment, so darf hieraus nicht dessen Zugehörigkeit zum Corpus uteri abgeleitet werden, da unter dem Contact des lebenden Eies eine deciduale Umwandlung der Cervixschleimhaut so gut denkbar ist, wie die der Tubenschleimhaut. Ebensowenig spricht die Uebereinstimmung zwischen dem unteren Uterinsegment und dem Corpus in der lamellösen Structur des Parenchyms gegen die Entstehung des unteren Uterinsegmentes aus der Cervix, da ja auch die Corpuswand vor der Schwangerschaftsentfaltung aus einem unentwirrbaren Geflecht besteht, wie andererseits das Cervixgewebe durch Auffaserung in der Umgebung eines Myoms lamellöse Schichtung bekommt. Es kann meiner Ansicht nach der Grenzstreit nur durch Beobachtung der Veränderung der betreffenden Theile an der lebenden Frau entschieden werden. Von diesem Gesichtspunkt ausgehend habe ich 50 Frauen mit glattem Geburtsverlauf vor,

während und nach der Geburt untersucht, um, wie es C. Ruge [1]) in den 70er Jahren an der Hand geeigneter Präparate gethan hat, festzustellen: Was wird bei einer und derselben Frau aus dem unteren Uterinsegment, wird es im Wochenbett zu Corpus oder zu Cervix?

Physiologie des Isthmus uteri.

Die obere functionelle Grenze des unteren Gebärmutterabschnittes ist der Retractionsring. Derselbe ist bei manchen Frauen, sowohl Erst- als Mehrgebärenden schon 2—3 Wochen vor der Geburt als niederer, durch seine Resistenz ausgezeichneter

Figur 1.



Ipara 2 Tage vor der Geburt.
α Müller'scher Ring. R Retractionsring.

Absatz (Fig. 1 R) peripher vom Müller'schen Ring (α) angedeutet. Seine Entfernung vom Müller'schen Ring steht im Allgemeinen im umgekehrten Verhältniss zur Länge des Cervicalkanales. Sie beträgt bei 3 cm langem Cervicalkanal 3 oder 4 cm [2]).

---

1) C. Ruge, Ueber die Contraction des Uterus in anatomischer und klinischer Beziehung. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäk. V. Bd. 1880.

2) Anm.: Die Entfernungen sind sämmtlich mit dem Mittelfinger so gemessen, dass seine Spitze dem Retractionsring angelegt wurde, während ein anderer Finger den unteren Endpunkt, z. B. den Müller'schen Ring, gegen den Mittelfinger andrückte.

In der Geburt ist der Retractionsring bei allen Frauen zu fühlen, bei denen der Finger am vorliegenden Theil vorbei genügend in die Höhe dringen kann, und zwar am deutlichsten bei Beginn oder Ende einer Wehe; hier lässt sich die Wand des unteren Gebärmutterabschnittes leicht so vom Ei abheben, dass die Fingerspitze gegen den derben, fingerdicken Absatz anstösst. Auf der Höhe der Wehe tritt an Stelle des Ringes eine flach nach oben ansteigende harte Verdickung der Wand, offenbar wird der Ring durch den gespannten Durchtrittsschlauch nach unten ausgezogen. Der Ring steht im Beginn der Geburt in der Höhe des Beckeneinganges, nach längerer Wehenthätigkeit 1 bis 2 Querfinger darüber. Die Entfernung vom äusseren Muttermund zum Ring bleibt dabei gleich, sie beträgt etwa 6 bis 7 cm. Bei abnorm grossem Widerstand von Seiten der Weichtheile, des Beckens oder des Kindes rückt mit zunehmender Verkleinerung des Hohlmuskels und Verdickung seiner Wand der Retractionsring, falls er nicht selber das Geburtshinderniss bildet, weiter in die Höhe. Der Dickenunterschied zwischen ihm und dem jetzt immer dünner und länger werdenden unteren Gebärmutterabschnitt wird als stumpfer Winkel zwischen Nabel und Schamfuge unter den Bauchdecken sicht- und fühlbar. In besonderen Fällen, wenn der untere Gebärmutterabschnitt erschlafft und der Ring mit einer Vertiefung am kindlichen Körper zusammenfällt, findet sich aussen eine tiefe Furche, innen ein scharfer Wulst. Der Ring kann sich z. B. in der Halsfurche fangen und, wie Schatz und Glitsch[1]) beschrieben haben, die Ursache von Deflexionslagen werden, oder, wie Abbildung 2 zeigt, das Kind stranguliren.

Fall 1. Die Hebamme hatte bei der IV p. Frau, die 3 Kinder ohne besondere Schwierigkeiten geboren hatte, nach zweitägiger schwacher Wehenthätigkeit die Blase gesprengt, die Frau zum Mitpressen aufgefordert und selber von aussen „aus Leibeskräften“ mitgedrückt. Bei der Aufnahme (Geburtsh.-Journal 1904, No. 177) war der Muttermund handtellergross, der Kopf stand in der Beckenhöhle mit querverlaufender Pfeilnaht, die grosse Fontanelle tiefer als die kleine. Nach weiterer zweitägiger, schwacher Wehenthätigkeit wurde das schwer scheintodte Kind durch Hinterdammgriff in Hinterhauptslage entwickelt. Es hatte ein Gewicht von 2950 g und eine Länge 47 cm. Um den Hals und den oberen Theil der Brust herum lief eine 2fingerbreite, rothe Strangfurche. Die Haut zwischen ihr und dem Durchtrittsumfang war unheimlich dick geschwollen und livid gefärbt. Bei der Nachgeburtslösung, die

1) Glitsch, Ein Beitrag zur Klärung der Frage nach der Entstehung der Stirnlagen. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäk. Bd. XII. Heft 2.

3 Stunden nachher wegen bedrohlicher Blutung nothwendig wurde, fand sich der 8 cm lange untere Gebärmutterabschnitt gegen die Gebärmutterhöhle durch einen dicken, für einen Finger erst nach längerem Zuwarten durchgängigen Retractionsring abgeschlossen.

Figur 2.



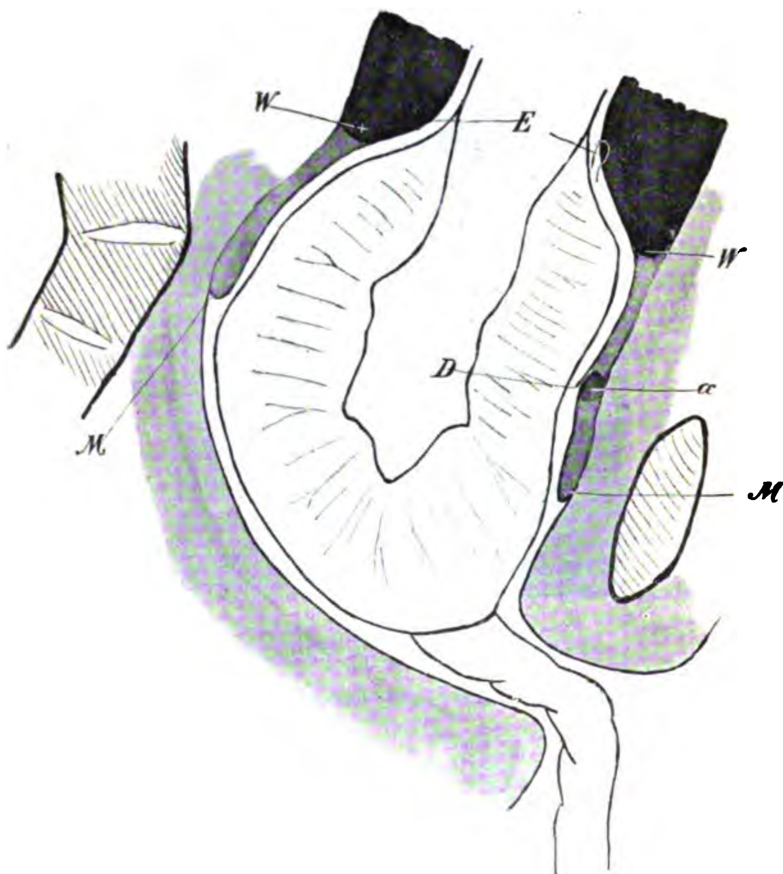
Strangulation durch den Retractionsring.

In der Nachgeburtszeit ist der Ring der Untersuchung sehr leicht zugänglich. Er ist gleich nach der Geburt des Kindes 1—3 Querfinger breit oberhalb der Schamfuge und 1 Querfinger breit oberhalb des Vorberges als eine, nach oben allmälig zunehmende Verdickung mit nach innen leicht convexer Contour (Figur 3 E W) nachzuweisen. An ihrer Stelle springt während einer Wehe und auch beim Abwärtsdrängen der Gebärmutter ein daumenbreiter Absatz beinahe rechtwinklig über den unteren Gebärmutterabschnitt nach innen vor.

Die Muttermundslippen, die nach der Geburt des Kindes zunächst als weiche Lappen in die Scheide hineinhängen, verschwinden während des Durchtritts der Placenta wieder bis auf einen schmalen, hinter der oberen Hälfte der Schamfuge gelegenen Saum. In der vorderen Wand des unteren Gebärmutterabschnittes ist ziemlich

regelmässig bei Mehrgebärenden, manchmal auch bei Erstgebärenden, etwa dem oberen Rand der Schamfuge entsprechend ein Muskelring von Bleistiftquerschnitt zu fühlen (Figur 3, α). Dieser dürfte sich decken mit dem „deutlich markirten circulären Wulst", den Karl Schröder und C. H. Stratz[1]) „bei Mehrgebärenden in 10 von

Figur 3.



Retractionsring und unterer Gebärmutterabschnitt während des Durchtrittes der Placenta.

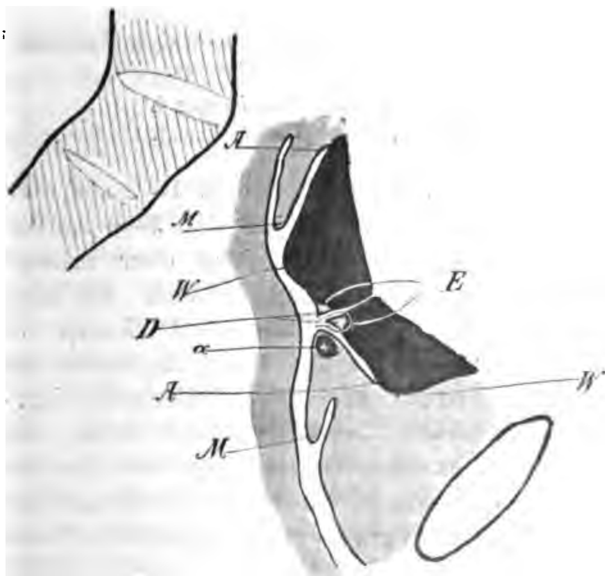
M Muttermundslippe. α Cervicalring. E Retractionsecke. W Retractionswinkel. EW Retractionsabsatz. WM unterer Gebärmutterabschnitt. Wα Zwischenstück (sog. unteres Uterinsegment). D feiner Saum (Decidua?).

1) Karl Schröder und C. H. Stratz, Zur Physiologie der Austreibungs- und Nachgeburtsperiode. — Karl Schröder, Der schwangere und kreissende Uterus. Bonn 1886.

25 Fällen, in denen darauf geachtet wurde, wenigstens an der vorderen Lippe" gefunden haben. Die Entfernung dieses puerperalen Ringes, des Cervicalringes α, vom äusseren Muttermund stimmt im Allgemeinen überein mit der Entfernung des Müller-schen Ringes vom äusseren Muttermund vor der Geburt, sodass die beiden Gebilde wohl identisch sind. Gewöhnlich ist der Abschnitt zwischen Retractionsring und Cervicalring (Fig. 3, W α) der Bauchwand zu ausgebaucht. Zuweilen ist in der Gegend des Cervicalringes ein von oben her in die Cervicalhöhle hereinspringendes, saumartiges Häutchen abzutasten (unteres Ende der Decidua? Figur 3, D).

Mit der Ausstossung der Placenta rückt der Uterus tiefer, die Muttermundslippen und die schlaffen, durch Fingerdruck leicht vertiefbaren Scheidengewölbe werden wieder deutlich, der Retractionsring stellt sich in die Ebene der Conjugata diagonalis. Seine Oeffnung ist gewöhnlich queroval, 2—3 Querfinger breit, die

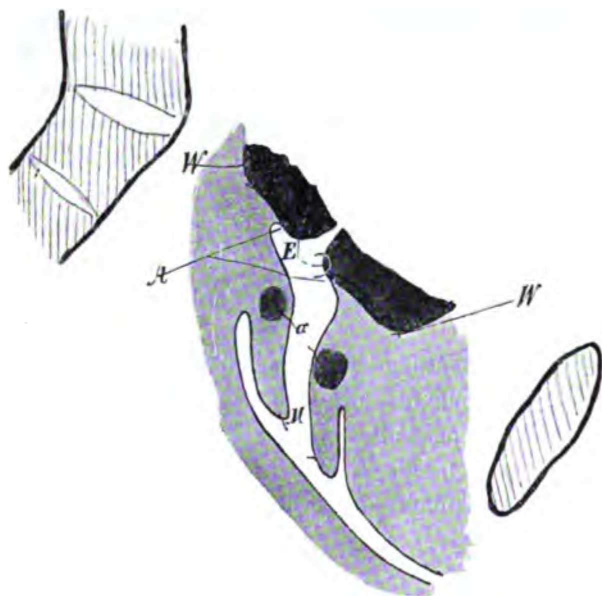
Figur 4.



Retractionsring und unterer Gebärmutterabschnitt einer Ipara $1/2$ Stunde nach Geburt der Placenta.

M Muttermundslippe. α Cervicalring. E Rectionsecke. W Retractionswinkel. A (Scheinbare) Ansatzstelle des unteren Gebärmutterabschnittes. EA Retractionsabsatz. D Deciduasporn.

Figur 5.



Retractionsring und unterer Gebärmutterabschnitt einer Multipara $^1/_2$ Stunde nach Geburt der Placenta.

Bezeichnung wie auf Figur 4.

E α Zwischenstück (sog. unteres Uterinsegment, Cervicalsegment).

vordere und hintere Wand berühren sich 1—2 cm oberhalb des Niveaus des Ringes, die Wandungen sind 3—4 cm dick, sodass der untere Theil des Hohlmuskels jetzt einer massigen Portio mit geöffnetem äusseren Muttermund gleicht. Die Lippen dieser Portio sind in ruhigem Retractionszustand ziemlich derb, ihre untere Fläche (E W, Figur 4 und 5) ist abgerundet bis auf die centrale, annähernd rechtwinklige Retractionsecke E (Figg. 4, 5 u. 6). Bei spontan auftretenden, sowie bei durch Reiben des Fundus erzielten Wehen rückt die Contractionswelle von oben nach unten: bei schon hartem Fundus ist die Gegend des Retractionsringes zunächst noch weicher, dann wird unter zunehmender Verhärtung die Retractionsecke scharf rechtwinklig. Die harte Grundlage der Ecke wird häufig von zwei kleinen, durch eine Furche getrennten Querwülsten gebildet, über die als Spitze der Ecke ein weiches Läppchen, wahrscheinlich gefaltete Decidua, schnabelförmig vorspringt (Figur 4, D). Zuweilen entsteht an der Peripherie des Absatzes ein dritter, mächtiger, harter Wulst (Figur 4, W), sodass die scharfe

untere Contour des Ringes eine Wellenlinie mit zwei Wellenthälern darstellt (Fig. 4). Bei directer Reizung des Ringes mit dem Finger nimmt die Contour, besonders bei Erstgebärenden, oft ganz bizarre Formen an.

Die Dicke des Retractionsringes hängt ab von der Grösse und Form des Organes, sie ist geringer bei einem schlank gebauten, langen Organ, ausserdem hängt sie, wie auch die Breite des Retractionsabsatzes, d. h. die Entfernung der Ansatzstelle des frei herabhängenden Theiles des unteren Gebärmutterabschnittes von der Retractionsecke (E A in Figg. 4, 5 und 6) ab von der Wehenthätigkeit. Bei Wehenschwäche in der Nachgeburtszeit, besonders nach künstlich beendeten Geburten, ist der Absatz nur angedeutet. Eine vom Fundus nach dem äusseren Muttermund über das Endometrium hinweg gezogene Linie nimmt in solchen Fällen einen annähernd geraden, an der Stelle der Retractionsecke wenig nach innen gebrochenen Verlauf, während sie nach normaler Wehenthätigkeit Bajonettform hat, da hier die Wandungen des unteren Gebärmutterabschnittes gewöhnlich von der Peripherie des Retractionsringes herabhängen (Figg. 4 und 6). Bei Erstgebärenden findet sich hie und da ein zweites, niederes, weiches Läppchen in der Nähe der Retractionsecke. Ein anderes Mal, besonders wieder bei Erstgebärenden, ist der Ansatz des unteren Gebärmutterabschnittes über den Retractionswinkel W weg an der Aussenseite der „Portio“ hinaufgezogen, sodass ein bis 4 cm tiefes Gewölbe die beiden Gebilde trennt (Figur 4, hinten W A M). Beim Anziehen der Muttermundslippe mit einer Kugelzange aber rückt die Ansatzstelle immer mehr der Retractionsecke zu, bis sie schliesslich mit ihr zusammenfällt (E A = o wird).

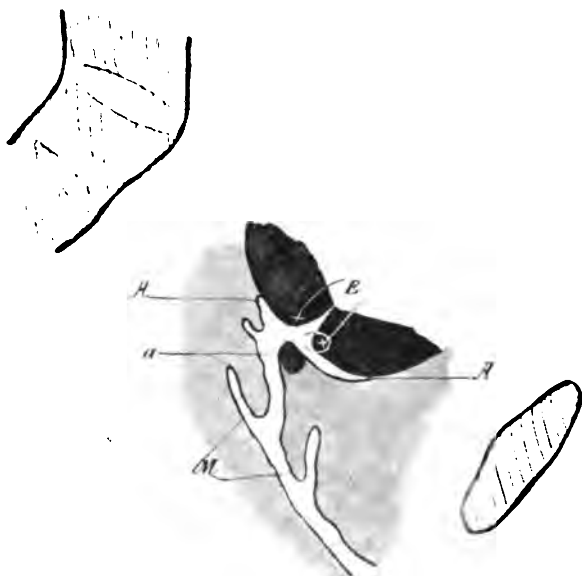
Eine gewisse Vertrautheit mit diesen Bildern ist wegen der Möglichkeit einer Verwechselung des Absatzes mit der Placenta nothwendig. So wurde eine VIIpara Frau in der Hebammenschule aufgenommen (Geburts-Journal 1904, No. 620), bei welcher ein Arzt bei der Placentarlösung dicht unterhalb des Retractionsringes (in der Gegend von A, Figg. 4 und 6) den unteren Gebärmutterabschnitt und die hintere Blasenwand perforirt hatte.

Der unteren Gebärmutterabschnitt ist nach Geburt der Placenta im Durchschnitt 6—7 cm lang. Die Wandungen sind im Ganzen schlaff, ziemlich constant aber findet sich im vorderen und seitlichen, seltener andeutungsweise im hinteren Umfang der erwähnte Cervicalring α (Skizze 4, 5 und 6). Die Wanddicke ist

bei Mehrgebärenden gewöhnlich grösser als bei Erstgebärenden, sie beträgt etwa Kleinfingerdicke. Häufig ist ein Dickenunterschied zu Gunsten der unterhalb des Cervicalringes gelegenen Partie auffallend.

In den ersten Stunden nach der Geburt legt sich der Cervicalring gegen die vordere Retractionsecke an (Fig. 4 und 6). Die vordere Hälfte des unteren Gebärmutterabschnitts zerfällt damit in einen frei herabhängenden, schräg nach vorn unten ziehenden Theil (Fig. 4 und 6 α M). Der andere Teil liegt entlang dem Retractionsabsatz und bildet mit demselben eine mehr oder weniger tiefe Nische (E A α Fig. 4 und 6). In selteneren Fällen wird der

Figur 6.



Retractionsring und unterer Gebärmutterabschnitt einer Pluripara 3 Stunden nach der Geburt.

Bezeichnung wie auf Figur 4.

Cervicalring über das Lumen weg gegen den hinteren Absatz gezogen, wohl durch die Thätigkeit der Retractorenfasern. Diesen ist auch (neben dem wiederkehrenden Tonus der Scheide und des Dammes, Fehling) die um diese Zeit bemerkbare Erhebung des Gebärmuttergrundes, sowie die allmälige Ausbildung des Knickungswinkels zuzuschreiben. Die hintere Hälfte des unteren Gebär-

mutterabschnittes bedeckt als schlaffer Lappen die vordere Hälfte, gewöhnlich bleibt aber das untere Viertel des vorderen Umfanges in Berührung mit der hinteren Scheidenwand.

Schon am 2. Wochenbettstage ist der Retractionsring fast geschlossen, der Retractionsabsatz springt kaum mehr vor, die Retraktionsecke ist abgerundet, der untere Gebärmutterabschnitt ist kürzer und enger, seine Wand dicker geworden. Man fühlt deutlich den derben, dicker gewordenen Cervicalring (α Fig. 7), manch-

Figur 7.



Retractionsring und unterer Gebärmutterabschnitt einer Ipara am 2. Wochenbettstage.

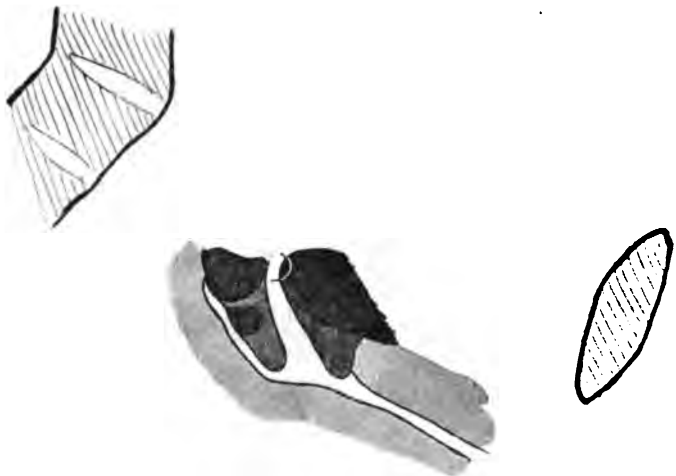
Bezeichnung wie auf Figur 4.

mal sind Contractionen desselben nachzuweisen. Die Nische zwischen Retractionsring und Cervicalring ist nicht mehr vorhanden, sie lässt sich aber leicht mit dem Finger, wenn auch nicht zur früheren Tiefe, wieder ausbuchten; dabei wird die Entfernung zwischen Retractionsring und Cervicalring grösser. Nach längerer Betastung verhärtet sich vorübergehend die Musculatur unterhalb des Retractionsringes, der Cervicalring bildet dann das untere Ende der Verhärtung und ist als solcher nicht mehr zu erkennen (Fig. 7

vorn), die unterhalb des Cervicalringes gelegenen Abschnitte bleiben weich. Die Axe der Gebärmutter bildet einen nach vorn offenen, stumpfen Winkel, dessen Spitze im Retractionsring gelegen ist.

Am 9. Wochenbettstage liegt die jetzt ziemlich feste vordere Muttermundslippe annähernd im Niveau der vorderen Scheidenwand. Während der Untersuchung werden die Lippen länger und dünner.

Figur 8a (Uterus im Ruhezustand).



Figur 8b (gestreckt).



Figur 8c (wieder gebeugt).



Retractionsring und unterer Gebärmutterabschnitt einer I para am 9. Wochenbettstage.

Der Finger lässt sich leicht etwa 2 cm weit in den Cervicalcanal einführen, während die Wandungen weicher und dünner werden. Höher oben drängt sich bei guter Anteflexionsstellung die vordere Wand als etwa 1,5 cm breiter, abgerundeter Riegel unter einem

rechten Winkel so fest gegen die hintere concave Wand, dass der Finger nur mit Mühe ins Cavum uteri eingeführt werden kann. Diese engste Stelle des ganzen Uteruscavums, der Isthmus uteri, liegt 3—4 cm oberhalb des äusseren Muttermundes, sie fällt mit dem Knickungswinkel zusammen. Bei künstlicher Streckung des Uterus lässt sich der Isthmus viel leichter passiren. Dabei differencirt sich die Wand des Riegels unter dem untersuchenden Finger in einen derben oberen, mehr spitz abgerundeten Absatz, einen darunter gelegenen derben Ring und ein weicheres Zwischenstück (cfr. Fig. 8b). Dabei nimmt die Entfernung zwischen Absatz und äusseren Muttermund zu. Die Axe des Uterus ist doppelt gebrochen, einmal durch den Cervicalring (α), dann durch den Absatz (E). Wird der Uterus wieder in Anteflexio gebracht, so legt sich der Cervicalring der unteren Seite des Absatzes an, lässt sich zunächst noch als Ring von demselben abziehen (Fig. 8c), nach einiger Zeit, die durch eine kühle Ausspülung abgekürzt werden kann, sind Ring und Zwischenstück in dem oberen Absatz unter Verdickung desselben wieder aufgegangen, die Wandungen des unteren Gebärmutterabschnittes sind wieder dicker, derber und kürzer, die Scheidengewölbe flacher geworden (Fig. 8a).

Bei mangelhafter Involution, wie bei vielgebärenden Frauen, bei Eihautretention etc., wird das eben erwähnte Bild des gestreckten Uterus (Fig. 8b) häufiger gefunden. Man hat den Eindruck, dass bei kräftiger Contraction der äusseren Muskellage der Vorderseite des Uterus und des Zwischenstückes, der Cervicalring unter den derben Absatz heruntergezogen und dabei der Uterus in normale Anteflexio gebracht werden müsste.

Zur Entscheidung darüber, wie der Gebärmutterabschnitt, welcher den Isthmus uteri bildet und mit dem Knickungswinkel zusammenfällt, sich zum Retractionsring verhalte, wurde bei 20 Frauen vor der Geburt der Placenta die Retractionsecke mit der Kugelzange gefasst, und nach Entleerung des Uterus dieselbe Stelle durch einen mit dem Kurz'schen Instrument gelegten dicken Zwirnfaden fixirt. Es wurde in 18 Fällen mit ausgeprägter Anteflexio die untere Stichöffnung am 9. Tage unterhalb des Knickungswinkels in der oberen Hälfte des Isthmus gefunden.

Aus vorstehenden Untersuchungen über die Physiologie des Retractionsringes und des unteren Gebärmutterabschnittes ergiebt sich Folgendes:

1. Die untere Grenze des thätigen Hohlmuskels ist der Retractionsring. Er ist kein „unconstantes Contractionsphänomen“[1]), und bedarf zu seiner Entstehung keiner „heftigen, oft sich wiederholenden, endlich sogar tetanisch werdenden Contractionen“[2]), sondern er ist eine durch normale Wehenthätigkeit bedingte physiologische Erscheinung, die bei jeder normalen Geburt nachzuweisen ist: bei gespanntem unteren Gebärmutterabschnitt, z. B. bei stehender Blase, als allmälig nach oben ansteigender Unterschied in der Wanddicke, bei schlaffem unteren Gebärmutterabschnitt, z. B. in der Nachgeburtszeit, als mehr oder weniger ins Lumen vorspringender Wulst.

2. Während die Muskelfasern des Hohlmuskels sich in der Geburt contrahiren und so untereinander verschieben, dass die weiche lamelläre Structur des schwangeren dünnen Uterus in das dickere, derbe, unentwirrbare Geflecht des nicht schwangeren Uterus übergeht, verhält sich der untere Gebärmutterabschnitt in der Geburt wesentlich passiv, er bleibt lang und in seiner Wandung dünn und schlaff, bis mit dem Wochenbett die Wiederherstellung der alten Fasergruppirung beginnt.

3. Der Abschluss der Gebärmutterhöhle wird gleich nach der Geburt von dem Retractionsring übernommen und zunächst von ihm allein gewährleistet. Erst im Laufe des Wochenbettes werden der Cervicalring und der zwischen ihm und dem Retractionsring gelegene Wandabschnitt (das sogenannte untere Uterinsegment, Zwischenstück Eα) unter allmählicher Verkürzung und Durchflechtung ihrer Muskelfasern zur Bildung des Isthmus mit herangezogen. Das **untere Uterinsegment stammt** also, falls der Isthmus als anatomischer innerer Muttermund gilt, jedenfalls in den inneren Schichten, **von der Cervix.**

4. Da der unterhalb des Retractionsringes gelegene Gebärmutterabschnitt gleich nach der Geburt im Durchschnitt 6 cm, der Cervicalkanal vor der Geburt nur 3 cm misst, so muss eine Entfaltung der Cervix in der Schwangerschaft angenommen werden. Die Entfaltung besteht darin, dass durch das wachsende Ei der grössere

---

1) v. Dittel jun., Die Dehnungszone des schwangeren und kreissenden Uterus. Leipzig und Wien. 1898. S. 67.

2) O. Schäffer, Verlauf der Geburt in v. Winckel's Handbuch der Geburtshülfe. Wiesbaden. 1904. S. 978.

Theil der Cervixmuskelfasern als längsfaseriges Cervicalsegment aus dem Cervixgeflecht heraufgezogen wird, während die übrigen Muskelfasern unter der Eispitze zusammengeschoben werden, und als Müller'scher Ring den Brutraum bis in die Geburt hinein nach unten abschliessen. Je straffer die Gebärmutterwand und die Bauchdecken sind, um so eher entfaltet sich bei gleich grossem Gebärmutterinhalt der Isthmus, um so weitgehender differenziert sich die Cervixmuskulatur, um so mehr rückt der Cervicalring oder Müller'sche Ring, als „Artefact der Natur"[1]) gegen den äusseren Muttermund herab, um so kürzer wird der Cervicalkanal.

5. Die verhältnissmässig rasch in den letzten Schwangerschaftsmonaten sich vollziehende tiefgreifende Umwälzung in der Structur des Cervixgewebes bedingt die mangelhafte Contractionsfähigkeit des unteren Gebärmutterabschnittes. Sie wird damit Voraussetzung der raschen Kanalisation des Durchtrittsschlauches in der Geburt, wie sie andererseits die Ursache der langsamen Involution im Wochenbett ist. Die Muskelfasern des Müller'schen Ringes, die nur ganz vorübergehend gedehnt und am wenigsten in ihrer Gruppirung alterirt werden, treten naturgemäss zuerst im Wochenbett als die contractionsfähigen Fasern des Cervicalringes wieder hervor.

Pathologie des Isthmus uteri.

Die Cervixfrage beansprucht nicht bloss theoretisches Interesse, sondern sie bekommt, wie Bayer[2]) nachdrücklich betont, hohe praktische Bedeutung dadurch, dass die Differenzirung des Isthmus und die Entfaltung der Cervix in der Schwangerschaft in bestimmten Fällen ausbleibt, die sich durch pathologischen Geburtsverlauf auszeichnen.

Nach meiner Erfahrung, die sich auf Beobachtung von etwa 3000 Geburtsfällen in der Kgl. Landeshebammenschule stützt, wird die mangelhafte Entfaltung ziemlich häufig, ganz unabhängig von der Methode, bei künstlicher Unterbrechung der Schwangerschaft beobachtet, gewissermaassen als physiologischer Ausdruck der zur Zeit noch unfertigen Vorbereitung für die Geburt (vergl.

1) Fritsch, Tod durch innere Verblutung aus einer arrodirten Uterusvene. Dieses Archiv. 12. Bd. 1877. S. 412.

2) H. Bayer, Ueber fehlerhaften Sitz der Nachgeburt und die Analogien zwischen Placenta praevia und Tubeneckenplacenta. Hegar's Beiträge zur Geburtshülfe und Gynäkologie. 7. Bd. 1903. In dieser Arbeit sind auch die früheren Arbeiten Bayer's angeführt.

auch Fall 1). Eine ganz constante Erscheinung ist die mangelhafte Entfaltung bei Placenta praevia (Fall 4 u. 5), sei es nun, dass metritische Processe die Schuld an beiden Anomalien tragen, sei es, dass die aufgelagerte Placenta die Corpusmuskulatur in der Umgebung des inneren Muttermunds zusammenhält. Mit grösster Wahrscheinlichkeit ist die bindegewebige Entartung des Isthmus verantwortlich zu machen für die Fälle von mangelhafter Entfaltung, welche bei alten Erstgebärenden gefunden werden und bei Frauen, die an chronischem Fluor oder an Uterusprolaps leiden. Recht selten wird die Entfaltung und Retraction durch alte peritonitische Processe, die zu Schwielenbildung und Verwachsung mit den Nachbarorganen geführt haben, verhindert (Fall 2 u. 3).

Die durch mangelhafte Entfaltung verursachten Geburtsstörungen sind hauptsächlich durch den mechanischen Widerstand bedingt, den der nicht differenzirte Isthmus seiner Erweiterung entgegensetzt. Während normalerweise der Retractionsring bei Beginn der Geburt in der seitlichen Wandung des Brutraumes sitzt (cf. Fig. 1R) und während der Wehe durch Spannung des Eies dilatirt wird, liegt bei mangelhafter Entfaltung Corpusgewebe unterhalb der Eispitze. Ist dasselbe contractionskräftig, so entsteht während der Wehen die Contractio praevia (Bayer's), ist das Isthmusgewebe bindegewebig entartet, so kommt es zur Bildung von (passiven) Stricturen des inneren Muttermundes.

Die vermehrte Geburtsarbeit führt zu Erschöpfungswehenschwäche, wie auch primäre Wehenschwäche deswegen häufig zu beobachten ist, weil die von Corpusmuskulatur allein gebildete Wand des Brutraumes durch das wachsende Ei ohne Zuwachs von Seiten der Cervixmuskulatur stärker gedehnt und verdünnt wurde.

Da der Brutraum ohne Bildung des Cervicalsegmentes Kugelform behält, so wird das Kind nicht in die normale Lage hineingezwängt. Selbst wenn der Kopf vorangeht, ist der Abschluss zwischen ihm und der runden Corpushöhle nicht so vollkommen, wie nach Ausbildung des Cervicalsegmentes, das, mehr passiv gedehnt, dem Kopf sich innig anlegt: Es kommt zu vorzeitigem Blasensprung mit seinen Nachtheilen, zu Nabelschnurvorfall, unter Umständen zu Compression der Nabelschnur zwischen dem Kopf und der Wand des Brutraumes, zum Abweichen des Kopfes.

Der vorangehende Theil steht bei Beginn der Geburt, auch bei Erstgebärenden mit ausgetragenem Kind und weitem Becken,

nicht fest im Becken. Der Cervicalkanal ist gewöhnlich, ausgenommen bei Frauen mit Placenta praevia und langdauernden Schwangerschaftsblutungen, länger als in normalen Geburtsfällen, der innere Muttermund liegt etwa in der Ebene des Beckeneinganges, ein isolirter, von dem inneren Muttermund durch ein weicheres Zwischenstück getrennter Retractionsring ist nicht nachzuweisen. Nach längerer Wehenthätigkeit wölbt sich die Blase weit in die Scheide hinein vor, bei derberem äusseren Muttermund wird der Cervicalkanal durch die Blase tonnenförmig erweitert, weiche Muttermundslippen verstreichen, die Canalisation des Durchtrittsschlauches scheint bei oberflächlicher Untersuchung beendet, es findet sich aber in wechselnder (bis handbreiter) Entfernung oberhalb des äusseren Muttermundes (bei der inneren Untersuchung) eine taillenförmige Einschnürung, oder ein derber, in das Lumen vorspringender, halbseitiger oder circulärer Ring.

Fall 2. So fand sich bei einer 38jährigen 3 para (Geburtsh.-Journal 1904, No. 149), die zweimal glatt geboren hatte, später auswärts wegen Retroflexio laparotomirt worden war (Ventrifixur), handbreit über dem nahezu verstrichenen, in der Höhe des rechten Kreuzdarmbeingelenkes gelegenen äusseren Muttermund, ein derber dicker, aus der vorderen linken Wand heraustretender Muskelhalbmond, durch welchen der innere Muttermund auf 3Markstückgrösse verengt war. Da im Verhältniss zur Geburtsdauer und zur Wehenthätigkeit rasch auftretende Krampfwehen zur schleunigen Entbindung aufforderten, an Perforation bei der grossen Entfernung von Schamspalte zum Kopf nicht zu denken war, und der Versuch, um den Muskelhalbring herum zu einem Fuss zu gelangen, sich als aussichtslos erwies, so wurde der Kaiserschnitt vorgenommen. Dabei ergab sich als Ursache der mangelhaften Entfaltung eine handbreite, von der Plica vesicae bis 7 cm über den oberen Rand der Schamfuge heraufreichende Verwachsung zwischen Corpus uteri und Bauchwand.

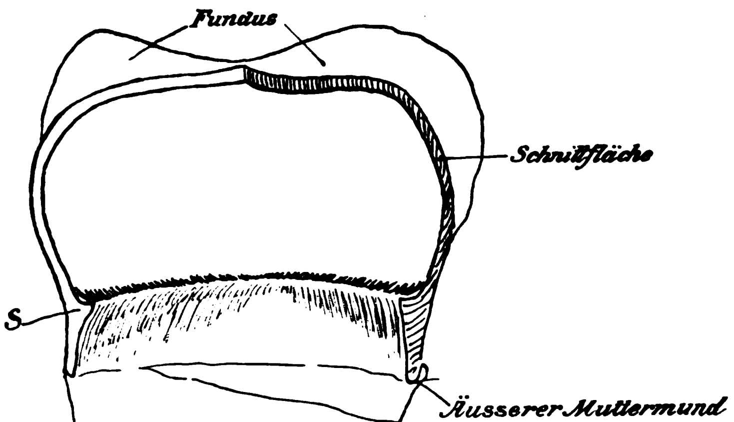
Fall 3. Ein ganz analoger Fall von Retractionsbehinderung durch Fixation an der hinteren Beckenwand wurde bei einer 33jährigen 3para mit starkem Hängebauch beobachtet, die zwei Jahre vorher ausserhalb der Anstalt wegen Extrauteringravidität operirt und in der Folge wegen Retroflexio uteri fixata behandelt worden war. Es fand sich etwa 4 cm oberhalb der hinteren Muttermundslippe, Fingerbreit unter dem Vorberg und dicht am Kreuzbein ein etwa 6 cm breiter Wulst, der zunächst als Myom imponirte. Bei der Untersuchung mit der ganzen Hand stellte sich heraus, dass der Wulst nach vorne spornförmig schmäler wurde und mit der glatten vorderen Gebärmutterwand eine 2Fingerbreit oberhalb der Schamfuge gelegene querovale stark 5markstückgrosse Strictur bildete. Je Wendung und Extraction eines 3270 g und eines 3650 g schweren Kindes.

Fall 4. Abbildung 9 zeigt am oberen Ende des 6 cm langen Cervicalcanals einen circulären Ring. An dieser Stelle ist die Uteruswand daumendick, direct darüber kleinfingerdick. Der durch den Dickenunterschied entstehende Absatz ist an manchen Stellen mit Placentargewebe fest verwachsen. Das Präparat stammt von einer 37jährigen

Erstgebärenden (Geburtsh.-Journal 1904, No. 434a), die in der 39. und 40. Schwangerschaftswoche je 1/4 Liter Blut verloren hatte. Nachdem die Frau am Ende der 41. Woche einen heftigen Blutverlust erlitten hatte, wurde sie in äusserst anämischem Zustande in die Anstalt eingeliefert. Der Kopf stand bei der Aufnahme beweglich im Beckeneingang, der dreimarkstückgrosse, als derber Ring vorspringende innere

Figur 9.





Circuläre Strictur bei Placenta praevia (zu Fall 3.)
Der Uterus ist vorne aufgeschnitten und aufgeklappt.
S Stricturring.

Muttermund war durchweg von Placentargewebe überlagert. Die Blutung stand auf extraovarielle Application eines Champetier'schen Metreurynters, der mit 1/2 kg Gewicht belastet wurde. Nach schwacher Wehenthätigkeit wurde der Ballon wegen Schmerzen entfernt und drei Stunden darauf bei 5markstückweiter Strictur, da der Kopf nicht fest auf die Strictur trat und wieder schwache Blutung sich einstellte, das Kind auf einen Fuss gewendet. Die Wehen blieben ganz schwach, kein

weiterer Blutabgang. Exitus 5 Stunden nach der Wendung. Das 5300 g schwere Kind wurde erst bei der Section, die schwere allgemeine Anämie als Todesursache ergab, entfernt.

Nach dem Blasensprung collabiren die Wände des Cervicalkanales, die Muttermundslippen treten wieder hervor, manchmal werden sie auch (bei derberem äusseren Muttermund) der Strictur coulissenförmig vorgelagert, oder so evertiert, dass „man bei Betastung des inneren Muttermundes den äusseren vor sich zu haben glaubt“.[1]) Der vorangehende Theil stellt sich fest auf den Ring, er ist aber mit der Gebärmutter leicht gegen das Becken beweglich.

Der weitere Verlauf der Geburt hängt hauptsächlich von der Beschaffenheit der Strictur ab. Sind die Wände des Isthmus, wie gewöhnlich bei künstlicher Frühgeburt, aufgelockert, so kann sich auch jetzt noch analog der normalen Entfaltung in der Schwangerschaft aus dem oberen Theil des Isthmus der Retractionsring herausdifferenziren, der dann an dem vorliegenden Kindstheil in die Höhe rückt und ihm damit den Weg freigiebt.

In anderen Fällen wird der Isthmus durch den vorangehenden Theil rein mechanisch auf den jeweiligen Umfang dieses Theiles gedehnt. Dabei kann die Geburt in Kopflage ohne Kunsthilfe von statten gehen, wenn nicht Eingriffe im Interesse des Kindes nothwendig werden, das schon durch die langdauernde Wehenthätigkeit bei abgegangenem Fruchtwasser und die hieraus resultirende Verkleinerung der Gebärmutter und Beschränkung der Blutzufuhr häufig genug in Lebensgefahr kommt. Bei Beckenendlagen wird auch nach spontaner Geburt des Steisses der Hals manchmal so umschnürt, dass die rasche Entwicklung des Kopfes mehr durch die Weichtheilenge als durch die Beckenverengerung, welche etwa die Frühgeburt indicirt hat, in Frage gestellt wird. Bei forcirter Extraction können besonders bei Placenta praevia schwere Stricturrisse[1]) entstehen.

Das verschiedene Verhalten bei der Erweiterung der Strictur lässt sich entweder direkt feststellen durch den Nachweis des in der Peripherie des Kopfes allmählich auftretenden Retractionsringes, oder durch Untersuchung gleich nach der Geburt. Nach Entfaltung während der Geburt lässt sich ein Retractionsabsatz, ein ziemlich dicker unterer Cervicalabschnitt und ein dünneres Zwischenstück (unteres Uterinsegment oder richtiger Cervicalsegment) unterscheiden. Nach mechanischer Dehnung fehlt der Retractionsring;

1) Bayer, l. p. 344.

der unterhalb der Gebärmutterenge gelegene Abschnitt ist lang, die beträchtliche Wanddicke nimmt allmählich dem äusseren Muttermunde zu ab.

Ist das Gewebe des Isthmus durch bindegewebige Entartung unnachgiebig geworden, oder ist die Differenzirung des Isthmus durch Fixation der supravaginalen Gebärmutterabschnitte am Kreuzbein oder an der Bauchwand (cfr. Fall 2 u. 3) verhindert, so wird die Strictur zu einem schweren Geburtshindernis und es kommt bei regelmässiger Wehenthätigkeit zu Krampfwehen, d. h. der Uterus gerät in einen Zustand dauernder Spannung, „weil nach jeder richtigen Geburtswehe", um meinem hochverehrten Chef in seiner für alle Fälle giltigen Erklärung des Begriffes Krampfwehen zu folgen[1]), „durch die Verschiebung der Muskelfasern nach oben der Raum, den die Gebärmutter umschliesst, etwas kleiner wird", ein der Verkleinerung der Gebärmutterhöhle entsprechender Teil des Gebärmutterinhaltes wegen der Strictur aber nicht austreten kann. Nach unserer Auffassung geht also nicht, wie Bayer[2]) annimmt, „bei Krampfwehen die physiologische Strictur in eine spastische über", sondern die Unnachgiebigkeit der Strictur ist die Ursache der Krampfwehen. Die Strictur wird dabei mehr durch passive Spannung, als durch active Contraction zu einem starren Wulst umgewandelt, der wie die Gebärmutterwand auch in der Wehenpause nicht mehr weich wird.

Während bei Stenose und Verklebung des äusseren Muttermundes, derber Fruchtblase (lauter Anomalien, welche zu Krampfwehen bei stehender Blase, zur sogenannten relativen Amnionüberfüllung führen), Querlage, engem Becken und anderen Geburtshindernissen, Krampfwehen erst dann auftreten, wenn die Dehnbarkeit des unteren Gebärmutterabschnittes und unter Umständen auch der Scheide (in ausgesprochener Weise z. B. bei Narbenstenose derselben) erschöpft ist, zeigen sich Krampfwehen bei Strictur des inneren Muttermundes schon nach kürzerer Wehenthätigkeit, weil hier das Geburtshinderniss mit dem unteren Ende des activen Hohlmuskels zusammenfällt, und keine dehnbaren, mehr passiven Abschnitte zum Spannungsausgleich zur Verfügung stehen.

---

1) Lehrbuch der Geburtshülfe für Hebammen, auf Grund der 14. Aufl. von Nägele's Lehrbuch völlig neu bearbeitet von Fehling, umgearbeitet von Walcher. Tübingen. 1895. S. 129.

2) Bayer, l. c. p. 344.

Die Krampfwehen gehören beinahe zum typischen Bild des unnachgiebigen inneren Muttermundes.

Fall 5. Bei einer 38jährigen I para, die 4 Wochen vor der Aufnahme zum ersten Mal Blut verloren hatte, war bei der Aufnahme der Cervicalcanal 4 cm lang, der äussere Muttermund ziemlich schlaff und dünn, der innere 5markstückgrosse Muttermund sprang rechts als fingerbreiter, ziemlich dicker Ring mit scharfem Rand hervor, links war der Ring eben angedeutet. Die Placenta zieht so über den inneren Muttermund weg, dass nur links vorne ein schmaler Eihautstreifen zu fühlen ist. Nach 9stündiger schwacher Wehenthätigkeit wurde der Ring als circulärer Wulst von Fingerbreite gefunden, seine Oeffnung war kaum weiter geworden, der Kopf stand beweglich darüber. Obwohl die Wehen schwach blieben, so wurde die Frau doch zusehends unruhiger und klagte über andauernde Schmerzen im Leibe. Die Gebärmutter wurde auch in der Wehenpause nicht mehr recht weich, der Kopf war mit einem kleinen Segment fast in den stark 5markstückgrossen Ring hineingepresst, er war aber mit der Gebärmutter leicht gegen das Becken verschieblich. Perforation des todten, ausgetragenen Kindes (cf. auch Fall 2).

In zahlreichen Veröffentlichungen werden Krampfwehen und Strictur des inneren Muttermundes, wenn auch ohne Erklärung des inneren Zusammenhanges, nebeneinander genannt, häufig ist ein Zustand beschrieben, der nicht anders als „Krampfwehen" gedeutet werden kann, so im Fall 18 von v. Franqué[1]), den ich als mikroskopisch genau untersuchtes Beispiel eines wegen bindegewebiger Entartung unnachgiebigen inneren Muttermundes in extenso anführe. „Nach 2tägiger Wehenthätigkeit sprengt die Hebamme die Blase, bei der Uebernahme, 7 Stunden später (1. VI. 1895) ist der Muttermund erst 5 Markstückgross, der Uterus in dauerndem Contractionszustand ohne eigentliche Wehen, ein Zustand, welcher andauert bis zur Beendigung der Geburt durch Symphyseotomie (3. VI. 1895); Extraction des Kindes mit der Achsenzugzange nach hoher Spaltung des noch immer nicht erweiterten Muttermunds. Kind ausgetragen." Der mikroskopisch bestimmte innere Muttermund lag 7,2 cm oberhalb des Orificium externum. Oberhalb des inneren Muttermunds „besteht das Gewebe aus parallel verlaufenden Lamellen geschlossener Muskelbündel", unterhalb derselben „aus einem regellosen Netz von Bindegewebsfasern, in denen nur vereinzelte schmale Muskelbündel ohne gesetzmässige Anordnung zu finden sind". Ein „eigentlicher scharf vorspringender Contractionsring" war an den Präparat nicht nachweisbar. Ein Retractionsring konnte sich in diesem Falle gar nicht bilden, weil die bindegewebige

1) v. Franqué, Cervix und unteres Uterinsegment. Stuttgart. 1897. S. 49 u. ff.

Entartung der Cervix die Differenzirung des Isthmus unmöglich machte. Der Umstand, „dass eine regelmässige Wehenthätigkeit nach dem Blasensprung überhaupt nicht mehr stattfand, sondern der Uterus in einem gleichmässigen Contractionszustand verharrte“, kann nicht, wie von Franqué annimmt, der Grund für das Fehlen des Retractionsringes sein, da sonst (bei normaler Entfaltung) gerade nach Krampfwehen, z. B. bei verschleppter Querlage, der Retraktionsring scharf ausgeprägt gefunden wird und gefunden werden muss.

Werden die Krampfwehen nicht beachtet, oder werden die Massnahmen, die den Austritt des Gebärmutterinhaltes ermöglichen, über der gewöhnlich empfohlenen Verabreichung von Narcoticis nicht getroffen, so nimmt die Spannung der Gebärmutter, falls nicht ihre Contractions- und Retractionskraft durch Erschöpfung oder Infection lahm gelegt ist, immer mehr zu, bis sie sich Luft schafft entweder in Zerreissung der Strictur und die Frucht per vias naturales ausweicht, oder es kommt zum schlimmsten Ausgang der Strictur, zur Ruptur des Hohlmuskels.

Die Gefahren, welche die mangelhafte Entfaltung für Mutter und Kind mit sich bringt, lassen sich am ehesten vermeiden durch Metreuryse mit starren Ballons, z. B. von Champetier des Ribes. Dadurch wird die Strictur am schonendsten für den glatten Durchtritt des Kindes vorbereitet, der frühzeitige Blasensprung mit seinen Gefahren verhindert. Bei Erwägung der Einleitung der künstlichen Frühgeburt spricht eine lange, derbe Cervix gegen die künstliche Frühgeburt, da die sonst zu befürchtenden Stricturen häufig genug das Ziel der künstlichen Frühgeburt illusorisch machen. Es wäre hier das Ende der Schwangerschaft abzuwarten und ev. das Becken durch Hebotomie zu erweitern. Bei Unnachgiebigkeit der Strictur kommen im Interesse der Mutter zerstückelnde Operationen, im Interesse des Kindes der vaginale oder abdominale Kaiserschnitt in Betracht.

Beobachtungen und Erfahrungen über Myome der Gebärmutter.

Von

Geh. Sanitätsrath **Engelmann**
in Bad Kreuznach.

In den Lehrbüchern der Gynäkologie findet der praktische Arzt, welcher sich über die Behandlung der Myome der Gebärmutter orientiren möchte, wenig Auskunft.

Auf einigen kurzen Seiten wird die Therapie derselben abgehandelt, nur der operativen Behandlung wird ein breiter Raum gewidmet.

Und doch ist die Therapie der Myome nicht so trostlos wie sie häufig hingestellt wird. Der erfahrene Arzt kann recht viel thun, um seinen Kranken nicht nur ihre Leiden und Beschwerden zu erleichtern, sondern ist auch nicht machtlos gegenüber den Wachsthumsverhältnissen der Geschwulst.

Es dürfte daher eine nicht undankbare Aufgabe sein, wenn ich es unternehme Einiges darüber zu sagen auf Grund einer mehr als dreissigjährigen Praxis und der Beobachtung von mehr als vierzehnhundert Fällen an einem Orte, zu dem von überall her solche Kranke mit Vorliebe geschickt werden.

Wie soll der praktische Arzt sich verhalten, wenn er bei einer Frau eine Geschwulst im Unterleibe feststellt?

Handelt es sich um eine bösartige Geschwulst oder auch nur um den geringsten Verdacht derselben, einerlei welches ihr Sitz ist, so darf er keinen Augenblick zögern, die Kranke wenn irgend möglich dem besten Fachmann, der zu erreichen ist, zu übergeben, der dann entscheiden wird, was geschehen soll. Doch muss er sich hüten, seiner Kranken gegenüber den Namen „Krebs“ auszusprechen; es wäre inhuman anders zu verfahren. Nur im äussersten

Falle wäre dies erlaubt, wenn es sich darum handelte, die Genehmigung zu der dringend nothwendigen Operation von der Widerstrebenden zu erlangen.

Hat der Arzt die Ueberzeugung gewonnen, dass es sich um eine nicht bösartige Geschwulst handelt und dass dieselbe in der Gebärmutter ihren Sitz hat, so kann es sich kaum um etwas anderes handeln als ein Myom.

Unter allen Verhältnissen soll der Arzt, besonders wenn er die Geschwulst, wie es häufig geschieht, zufällig bei Gelegenheit einer allgemeinen Untersuchung entdeckt, zunächst wenigstens der Kranken keine Mittheilung von seinem Befund machen, sondern sich die Sache reiflich überlegen, jedenfalls aber das Wort „Geschwulst“ oder „Gewächs“ nur im äussersten Falle aussprechen. Für die meisten Menschen hat dasselbe einen so fatalen Beiklang, es wird mit ihm der Begriff von allen möglichen Beschwerden und drohender Operation oder gar von Bösartigkeit verbunden, dass die Mittheilung der Wahrheit auf die Kranken oft einen sehr niederschmetternden Eindruck macht.

Wo möglich sollte man das Wort „Geschwulst“ überhaupt nie gebrauchen. Es lässt sich ja leicht umgehen, wenn man von Entzündung oder Anschwellung und Verdickung der Gebärmutter spricht. Wird die Geschwulst grösser, so macht sie sich von selbst dem Kranken bemerkbar. Uebrigens ist es oft eigenthümlich, wie selbst grosse, durch die Bauchdecke deutlich palpable Geschwülste, falls sie keine sonstigen Erscheinungen machen, von den Kranken, besonders Unverheiratheten, übersehen werden.

In einer grösseren Anzahl von Fällen habe ich selbst die Erfahrung gemacht, wie übel der Eindruck auf die Frauen ist, wenn man ihnen die Wahrheit mittheilt. Von dem Augenblicke an, da sie durch Zufall erfuhren, dass sie ein „Gewächs“ im Leibe mit sich herum trugen, verliess sie, auch wenn sie keinerlei Beschwerden hatten, jede Lebensfreude und die Angst vor dem, was ihnen bevorsteht, weicht keinem Zuspruch des Arztes.

Will der Arzt sich in solchen Fällen den Rücken decken, so mag er den Angehörigen Mittheilung machen über seinen Befund. Doch sei er auch hierin vorsichtig und sehe sich die Person, der er sich anvertraut, genau darauf an, ob sie auch ein Geheimniss für sich behalten kann, sonst erlebt er, dass die Kranke auf dem Umwege guter Freundinnen die Wahrheit erfährt.

Olshausen spricht darüber beherzigenswerthe Worte: „Wenn

zu mir eine Frau kommt mit mässig grossem Myom, wo bei vorgerücktem Alter die Wahrscheinlichkeit da ist, dass sie überhaupt nie operiert zu werden braucht, dann verschweige ich ihr das Myom, selbst auf die Gefahr hin, dass sie am andren Tage zu einem andern Kollegen geht, der vielleicht sagt: Das hat Olshausen nicht mal gesehen!" — Ist die gefundene Geschwulst klein, so wird das weitere Vorgehen des Arztes wesentlich von dem Alter und auch von den Begleiterscheinungen abhängen. Wenn die Frau jung ist und noch Aussicht hat, Kinder zu bekommen, so wird das Verfahren ein anderes sein, als wenn sie nicht zu sehr entfernt von der Menopause ist.

In letzterem Falle und wenn keine besonderen Complicationen vorhanden sind, soll man die Frau im Allgemeinen leben lassen wie bisher, sie soll möglichst wenig Notiz nehmen von der Geschwulst, sich vor allem nicht als krank oder halbinvalide betrachten.

Anders im ersteren Falle. Hier ist wohl zu überlegen, dass die Geschwulst lange Zeit hat zum Wachsthum, dass sie die Tendenz hat grösser zu werden, wenn auch oft nur recht langsam. Denn wenn auch viele Geschwülste oft scheinbar stationär bleiben oder nur sehr geringe Neigung zum Wachsthum haben, so tritt es nicht sehr selten auf, dass ein Geschwulst plötzlich anfängt grösser zu werden und zwar in sehr schneller Weise. Dies tritt ein nach Schädlichkeiten, welche geeignet sind, den Körper in seiner Vitalität herabzusetzen, also schweren Erkrankungen und geistig deprimirenden Einflüssen, besonders wenn sie mit körperlichen Anstrengungen verbunden sind. So habe ich eine Reihe von Fällen beobachtet, in welchen die Kranken genau angeben, dass nach längerer aufregenderer Pflege nahestehender, lieber Verwandten die Geschwulst plötzlich anfing stark zu wachsen.

Nicht selten sind auch starke körperliche Anstrengungen allein, besonders wenn sie plötzlich auftreten, die Ursache. Wiederholt wurden mir als solche Herausspringen aus dem Wagen, der Eisenbahn und andere Shocks angegeben.

Weiter ist im Auge zu halten, dass stets die Gefahr der Complicationen besteht, unter denen Blutungen die dringendste ist. Die anderen, die theilweise heute etwas stark in den Vordergrund gestellt werden, wie Herzaffectionen, bösartige Degeneration der Geschwulst kommen weniger in Betracht.

Nicht ganz leicht ist die Entscheidung der Frage, die häufig

an den Arzt gerichtet wird, ob es einer an Myom leidenden Kranken gestattet ist, Kinder zu bekommen oder nicht.

Es steht fest, dass viele an Uterusmyom leidende Frauen ein oder auch mehrere Wochenbetten durchmachten ohne jede weitere Complicationen. Ich selbst habe mehrere solcher Fälle beobachtet und die Erfahrung, dass häufig im Wochenbett die Geschwulst zuerst entdeckt wird, ist nicht selten, aber eine Gefahr stets damit verbunden. Dieselbe ist verschieden je nach der Grösse, der Art, der Lage der Geschwulst, aber vorhanden ist sie stets und für den Arzt ist es nicht gerade eine angenehme Aufgabe, eine Frau mit einem myomatösen Uterus zu entbinden.

Unter diesen Verhältnissen sollte es sich der Arzt zur Pflicht machen, die Frau und den Ehemann stets auf die Gefahr hinzuweisen, der sie sich aussetzen oder noch besser die Möglichkeit einer Conception zu verbieten.

Schwieriger gestaltet sich die Frage, wenn es sich, wie es mir verschiedentlich vorkam, um Frauen handelte, die kinderlos waren und mit grosser Sehnsucht Nachkommenschaft herbeiwünschten, besonders wenn es sich um ältere Frauen handelte.

Hier wird der Takt des Arztes auf eine schwere Probe gestellt. Nur genaues Abwägen und sorgfältige Prüfung aller Verhältnisse sichert vor Missgriffen. Stets aber wird es Pflicht des Arztes sein den Betheiligten den Ernst der Lage nicht zu verhehlen.

Bei kleinen symptomlos verlaufenden Geschwülsten genügt es in längeren Zwischenräumen, ein halb bis ein Jahr, zu untersuchen, um etwa eingetretene Veränderungen festzustellen; eine Behandlung ist hier nicht nothwendig. Man kann hoffen, dass die Menopause jede Gefahr beseitigt. Doch darf man sich darauf nicht zu sicher verlassen. Denn gerade bei Myomen dauern die Menses oft überraschend lange an. Ich habe viele an Myom leidende Frauen gesehen, die noch im 52. bis 55. Jahre regelmässig menstruierten. Vor dem fünfzigsten ist ein Eintreten der Menopause direkt selten.

Der Trost, dass mit dem Aufhören der Periode das Wachsthum der Geschwulst und die Beschwerden aufhören werden, ist demnach oft ein etwas illusorischer, besonders da es durchaus nicht selten vorkommt, dass die Letztere nicht sogleich mit der Menopause sistiren, sondern noch längere Zeit fortdauern.

Noch weniger sicher ist, dass das Wachsthum aufhört. Aus-

nahmen sind durchaus nicht selten. Ich habe eine grössere Zahl von Fällen beobachtet, die mich zur Vorsicht in meinen Aussprüchen veranlassen.

Bei Beurteilung einzelner Fälle sind vor allem die Complicationen in Betracht zu ziehen. Neben den altbekannten häufigen, den Blutungen, Druck- und Reizerscheinungen, auf die ich hier nicht näher eingehen werde, da das Nothwendige sich in jedem Lehrbuche findet, hat sich die Aufmerksamkeit in dem letzten Jahrzehnt auf eine Anzahl anderer gerichtet, die früher wenig beachtet wurden, jedoch immerhin von Bedeutung sind, da ihr Vorkommen doch ein viel häufigeres ist, als man früher annahm, so dass es kaum mehr angänglich erscheint, die Myome noch wie früher als gutartige Geschwülste zu bezeichnen.

Vor mir liegt ein Vortrag von Charles Noble (Philadelphia), den er 1904 vor der American Gynaecological Society hielt. Er hat 983 Fälle aus eigener Praxis sowie von Cullingworth, Scharlieb und anderen gesammelt, denen er die 205 Fälle, welche von Martin im Jahre 1888 (Centralbl. f. Gyn. 88) veröffentlicht wurden, beigefügt, so dass er über ein Material von 1188 Fällen verfügt. Unter denselben fand er 795 Complicationen der verschiedensten Art, die allerdings nicht sämmtlich auf die Myome zurückzuführen sind. Es geht jedoch aus der Zusammenstellung hervor, dass in Folge der Degeneration 18 Prozent der Frauen ohne Operation zu Grunde gegangen wären.

Besonders zahlreich sind vertreten Degenerationen maligner Art; 42 mal fand sich Carcinom und 68 andere maligne Formen, so dass also im Ganzen fast 10 Prozent der Myome bösartig geworden waren. Bei 278 fanden sich andere Veränderungen der Geschwulst und bei 345 Erkrankungen oder Geschwulstbildungen in den Anfängen.

Noble kommt zu dem Schluss, dass angesichts dieser Thatsache es nicht mehr länger angängig ist, Myome als gutartige Geschwülste zu betrachten, dass sie behandelt werden müssten wie andere Geschwülste, d. h. operirt werden, sobald man sie entdeckt. Diese Ansicht wird von Vielen getheilt. Aber sie geht meiner Meinung nach viel zu weit, und der Schluss ist unberechtigt, weil die Statistik hinkt. Das Material ist ein rein klinisches. Nur Fälle sind herangezogen, die aus irgend einem Grunde die Hülfe des Arztes verlangten, also nur die schlimmsten. Die weitaus grösste Zahl der einfachen uncomplicirten Fälle ist ganz ausser

Berechnung gelassen. Zweifellos ist, dass die übergrosse Zahl der Myome das ganze Leben hindurch keine oder nur unbedeutende Beschwerden verursachen. Auch ich habe unter meinen mehr als 1400 Fällen nur verhältnissmässig wenig Complicationen ernsterer Art und nur bei fünfen habe ich krebsige Entartung gefunden, trotzdem ich mehr wie dreihundert derselben lange Jahre hindurch beobachtet habe.

Auch bin ich nicht in der Lage, der Ansicht derer beizutreten, die behaupteten, dass mit Myomen besonders häufig Herzaffectionen complicirt seien.

Lehmann und Strassmann haben zuerst in einer Arbeit aus der Klinik der Charité die Aufmerksamkeit auf die angebliche Häufigkeit dieser Complicationen gelenkt. (Sitzung der Ges. f. Geb. u. Gyn. 9. Juli 97.) In 41 pCt. der untersuchten Fälle fanden sie Abweichungen von der Norm an Herz und Gefässen, und wenn sie auch zugeben, dass dieselben hauptsächlich secundär durch Veränderungen des Blutes bedingt seien, so sprechen sie doch die Ansicht aus, dass ein directer Zusammenhang zwischen Herzaffection und Myom bestehen könne. Andere haben sich dieser Ansicht angeschlossen und sogar daraus eine Erweiterung der Indication für operatives Vorgehen construiren wollen.

Das geht entschieden viel zu weit. Denn wenn auch häufig genug sich Veränderungen am Herzen und Circulationsapparat finden, so lassen sich diese doch ungezwungen aus der Verdünnung des Blutes, der schlechten Ernährung der Gewebe erklären. Wenn eine Frau an Myom leidet und durch Blutungen und andere Complicationen heruntergekommen ist und dabei über ihre Kräfte, bei unvollkommener Nahrung, geschwächt durch viele Wochenbetten, arbeiten muss, so ist es leicht verständlich, dass Herz und Circulationsapparat leiden muss. Daher der grosse Procentsatz bei dem Materiale der Klinik und Poliklinik.

Ganz anders ist die Statistik bei meinen Fällen. Ich habe stets meine Aufmerksamkeit auf die Untersuchung des Herzens gerichtet und musste dies thun, da bei der Anwendung starker Bäder der Zustand des Herzens von entscheidender Bedeutung ist. Seit ich Kenntniss erhielt von den Untersuchungen von Lehmann und Strassmann, habe ich naturgemäss der Sache noch mehr Interesse entgegengebracht.

Da finde ich nun, dass unter mehr als 1400 Fällen nur in 21 wirkliche organische Herzaffectionen verzeichnet sind. Zahlreich

sind allerdings Blutgeräusche am Herzen beobachtet worden, die Folgen der Blutveränderung. Es scheint demnach, als wenn Herzaffectionen kaum häufiger bei Myomen vorkommen als im Allgemeinen.

Zweifellos dürfen diese Complicationen nicht ein entscheidendes Gewicht in die Wagschale werfen bei der Entscheidung der Frage der Operation, immerhin werden sie einen Factor bilden, der mitzusprechen hat.

Jedenfalls geht aus Allem hervor, dass die Myome doch nicht die unschuldigen Bildungen sind, als welche sie früher dargestellt wurden, und es ist daher nothwendig, ihnen auch, wenn sie noch klein und symptomenlos sind, volle Aufmerksamkeit zu widmen. Mindestens soll der Arzt die allgemeine Lebensweise der Betroffenen der Art reguliren, dass alles vermieden wird, was das Wachsthum befördern könnte. Und in der Richtung kann der erfahrene und gewissenhafte Arzt recht viel thun.

Alles was die Circulation in den Beckenorganen behindert, ist zu vermeiden, also Sorge für bequeme Kleider, Vermeidung eng anliegender Corsetts, Regulirung der Darmthätigkeit.

Eine Frage, die dem Arzt nicht selten vorgelegt wird, ist die: ist Cohabitation erlaubt oder nicht? Theoretisch betrachtet würde es wohl besser sein, dieselbe ganz zu verbieten, denn zweifellos wird durch dieselbe hochgradige Hyperämie der Beckenorgane bedingt. Da diese aber vorübergehend ist und schliesslich durch den physiologischen Act der Menstruation noch ein viel stärkerer und länger dauernder Congestivzustand gesetzt wird, der nicht zu vermeiden ist, so kann der Schaden nicht zu gross sein. Ausserdem hat die Frage doch eine weitreichende Bedeutung, die nicht zu unterschätzen ist und auf das eheliche Glück zurückwirkt. Man wird daher am besten thun, wenn man einem mässigen Geschlechsgenuss nicht entgegen ist.

Wie soll sich eine an Myom leidende Frau verhalten in Betreff der Bewegung?

Im Allgemeinen wird es am richtigsten sein, wenn sie so lebt wie eine Gesunde. Eine mässige Bewegung kann ihr nur zuträglich sein. Jedes Uebertreiben, besonders bei sportlichen Bewegungen ist schädlich. Die jetzt so weit verbreiteten Spiele, wie Lawn tennis und ähnliche, sind besser zu unterlassen. Dagegen ist ein ruhiges Bergsteigen durchaus nicht zu verwerfen, nur beim Herabsteigen ist einige Vorsicht geboten. Kletterpartien fallen natürlich

weg. Das Radfahren, jetzt so sehr verbreitet auch bei dem weiblichen Geschlecht, ist sicherlich vernünftig getrieben, eine sehr gesunde Bewegung und den an Myom leidenden Frauen, vorausgesetzt, dass sonst keine Complicationen bestehen, unbedenklich zu erlauben. Ich habe es sogar vielfach direct empfohlen, da es die Circulation in den Beckenorganen regulirt. Natürlich muss man die Sicherheit haben, dass die Frauen keinen Missbrauch treiben, der allerdings, wie ich verschiedentlich erlebt habe, recht unangenehme Folgen haben kann.

Erscheint es aus irgend einem Grunde indicirt, gegen die Geschwulst activ vorzugehen, sei es, dass das Alter der Kranken oder die Erscheinungen dies erfordern, so tritt die Frage an den Arzt heran, was kann und was soll er thun?

Zu unterscheiden ist hier zwischen der symptomatischen Behandlung, welche die Beseitigung lästiger Symptome zum Ziele hat und eine allgemeine, welche eine Rückbildung der Geschwulst selbst oder doch wenigstens einen Stillstand im Wachsthum erstrebt.

Was erstere betrifft, so handelt es sich in erster Linie um Blutungen, als dem häufigsten und bedrohlichsten Symptom.

Ueber die Behandlung derselben sprechen sich die Lehrbücher eingehend aus, es soll auf sie hingewiesen und nur einige Bemerkungen hinzugefügt werden.

Man darf nie vergessen, dass alle Applicationen und Beeinflussungen der Uterusschleimhaut, besonders wenn es sich um Myome handelt, als nicht ganz unbedeutende Eingriffe zu betrachten sind. Dies gilt von Aetzungen und Einspritzungen ebenso wie von Ausschabungen. Sie können sehr einfach und leicht ausführbar sein, aber auch sehr schwierig. Handelt es sich um eine leicht zugängliche Uterushöhle, die überall bequem zu erreichen ist mit offenem Cervicalkanal, so ist die Sache recht einfach und es wird nicht leicht Unheil entstehen. Solche Verhältnisse finden sich aber nur ausnahmsweise bei Myomen. Nur selten wird es möglich sein, den Uterus in seiner ganzen Ausdehnung zugänglich zu machen.

Der Arzt wird sich daher in solchen Fällen sehr zu überlegen haben, ob er sich die Erfahrung zutraut um aktiv vorzugehen oder nicht besser thut, den Fall dem Fachmann zu überweisen. In betreff der Ausschabung wird er sich erinnern müssen, dass zahlreiche Beobachtungen zeigen, dass aus derselben eine Nekrose der Geschwulst resultiren kann.

Hierher gehört auch die Anwendung des constanten Stromes, die für den praktischen Arzt grosse Vorzüge hat und die er jedenfalls zunächst zu versuchen hat, falls er im Besitze eines Apparates und genügender Erfahrung ist. Ich komme auf die Methode noch zurück.

Von den Radicalmitteln gegen die Blutungen: Castration, Unterbindung der zuführenden Gefässe u. a. m. will ich hier nicht sprechen, da sie ausserhalb des Themas dieser Arbeit fallen.

Zweier Mittel, die ich häufig angewandt habe und die mir gute Dienste gethan haben, auch gegen die Symptome, muss ich Erwähnung thun: der systematischen Anwendung von Ergotin und ähnlichen Präparaten und der Massage, auch auf sie komme ich weiter unten zurück.

Von allgemeinen Mitteln wäre neben Vermeidung reizender Diät besonders die Ruhe, die geistige wie körperliche hervorzuheben. Es genügt oft Frauen ein oder zwei Tage während der Menses zu Bett zu halten, um die Blutungen zu mindern. Dies ist aber nicht immer der Fall; es giebt Frauen, die das Bettliegen schlecht vertragen, die nicht nur nervöser werden, sondern auch direkt mehr Blut verlieren. Besonders trifft dies zu in der heissen Jahreszeit. Die Bettwärme scheint die Blutung direkt zu befördern. Hier ist Ruhe auf dem Sopha, leicht bedeckt, vorzuziehen.

Die Diät soll man nicht nach der Schablone anwenden. Hier ist genau zu individualisiren. Frauen, die starken Fettansatz haben, sollen jede reizende und erregende Diät vermeiden. Hier ist Wein, Bier, Kaffee, Thee streng zu verbieten, dagegen sind kühlende Getränke, besonders säuerliche, wie Limonaden sehr zu empfehlen.

Bei sehr blassen, ausgebluteten Personen ist eine recht leicht verdauliche, aber zu gleich kräftige, blutbildende Diät am Platz. Hier kann sogar ein Glas kräftigen, alten Weines direkt die Blutung günstig beeinflussen. Es giebt auch eine Blutung aus Schwäche.

Handelt es sich um schwere Blutungen, so ist ein Eingreifen doppelt geboten. Zunächst ist die Bettruhe streng durchzuführen bis zur vollständigen Bewegungslosigkeit im Bett, geistige Ruhe, Verbot jeden Besuches, besonders gegen Abend. Helfen die anderen Mittel innerliche und locale, nicht, so ist die Tamponade geboten, die auch für nicht extreme Fälle mehr Verwendung finden sollte.

In einer grossen Zahl von Fällen bin ich gegen die Blutungen systematisch vorgegangen, indem ich während der ganzen Periode

oder auch nur des grössten Theiles derselben jeden Tag ein oder zwei Mal tamponirt und jedes Mal eine reichliche heisse Eingiessung folgen liess. Der Erfolg ist manchmal überraschend, besonders wenn man gleich mit dem Beginn der Periode anfängt, doch ist Bedingung, da man die Procedur bei jeder Periode wiederholen muss, dass dieselbe nicht zu lästig empfunden wird, also keine Schmerzen bei der Application noch später zu starken Reiz hervorruft. Sie wird also im allgemeinen nur bei Frauen, die geboren haben, ohne Beschwerden angewendet werden können. Ich mache die Tamponade gewöhnlich ohne Einführung eines Speculums oder Rinne, indem ich mit zwei Fingern der linken Hand den Damm zurückziehe und einen Jodeformgazestreifen mit Fingern oder Kornzange einschiebe. Die ganze Procedur lässt sich sehr bequem in der Seitenlage ausführen; die heisse Ausspülung wird von den Kranken selbst gemacht, die den Tampon entfernt, kurze Zeit ehe der Arzt erwartet wird.

Es ist nicht nöthig die Scheide sehr fest zu tamponiren, ein mässiger Druck genügt, um die Blutung zu mindern. Sollte durch die Gazestreifen die Scheide gereizt werden, besonders am Ausgang, so kann man denselben tüchtig mit Lanolincreme einreiben.

Ich kenne kein Mittel, welches in gleicher Weise Blut erspart, wie diese systematische Tamponade und möchte dieselbe sehr warm empfehlen, um so mehr, weil ich beobachtet habe, dass durch den andauernden Druck die Geschwulst selbst günstig beeinflusst wird.

Von dem Einflusse der Hitze oder Kälte darf man nicht viel erwarten. Ich habe mich nie überzeugen können, dass heisse Irrigationen, von den Kranken selbst angewandt, hier Nutzen schaffen, manchmal aber das Gegentheil. Nun dann kann die Hitze ihre Wirkung entfalten, wenn sie sehr intensiv ist und vor Allem direkt die blutende Stelle berührt. Die Temperatur soll annähernd 50 ° C. betragen und zwar nicht im Irrigator, sondern in der Ausflussöffnung und diese Temperatur wird nur selten vertragen, mindestens aber als sehr schmerzhaft empfunden. Um die blutende Stelle zu erreichen, würde es häufig nothwendig sein, den Cervikalkanal zu erweitern. Nur in die Scheide applicirt sind die Douchen eher geeignet die Congestion und damit die Blutung zu vermehren.

Sicherer wirken kalte Douchen. Auch wenn sie nicht an die Stelle der Blutung gelangen, rufen sie doch, kalt genug angewandt,

Contraction der Gefässe auf weite Ausdehnung hervor. Allerdings folgte der Anämie später Hyperämie und manchmal ist die Blutung nach Ablauf der Wirkung stärker als vorher. Sie muss daher mehrmals wiederholt werden in nicht zu langen Zwischenräumen. Es liegt aher die Gefahr der Verkühlung nahe und nicht selten habe ich schmerzhafte und andauernde rheumatische Schmerzen in den Beckenmuskeln und Beinen beobachtet. Man muss daher mit der Application vorsichtig sein.

Von kalten Umschlägen auf den Leib oder Eisblase habe ich nie sichere Wirkung gesehen. Die Wirkung der Kälte dringt nicht bis zur kranken Stelle und reflectorisch wirkt die Kälte gefässerweiternd.

Von inneren Mitteln gegen die Blutungen darf man nicht zu viel erwarten. Weder Ergotin noch Hydrastin noch Stypticin noch Styptol verdienen viel Vertrauen. Manchmal scheinen sie zu wirken, häufig lassen sie im Stich. Noch besser oder mindestens ebenso gut haben sich mir vielfach die alten Mittel, die Säuren bewährt. Manchmal hat mir eine Citronencur, d. h. das Trinken von viel Citronensaft allein oder mit Zucker und Wasser gute Dienste geleistet. Man muss eben Verschiedenes probiren, der einen Kranken hilft, was bei der Anderen wirkungslos bleibt.

Uebrigens habe ich bei Anwendung von die Contraction der Gefässmusculatur anregenden Mitteln, wie Ergotin und ähnlichen häufig den Eindruck gehabt, als wenn die Blutung wenigstens vorübergehend stärker würde. Jedenfalls sind die Mittel nicht sehr beliebt bei den Frauen, da sie Unbehagen und Schmerzen hervorrufen oder vermehren und auch die Periode nicht selten in die Länge ziehen.

Am meisten noch hat sich bei einfachen Neuralgien mir das Extr. fluid, Hydrastis Canadensis bewährt, wenn ich mit der Anwendung bereits drei bis vier Tage vor Eintritt der Periode beginne und die Anwendung die ersten zwei bis vier Tage der Periode fortsetzte. Es scheint die Hyperämie der Beckenorgane herabzusetzen und gleichzeitig dadurch eine allgemein beruhigende, schmerzstillende Wirkung auszuüben. Wenigstens haben viele Frauen, die alle Mittel versucht hatten, sich dabei am besten befunden, während gerade das am meisten empfohlene Stypticin am wenigsten Freunde hat.

Antipyrin, Salipyrin und andere ähnliche Präparate sind viel-

fach empfohlen worden, doch sind sie in ihrer Wirkung ganz unsicher.

Um das verlorene Blut möglichst rasch zu ersetzen, ist selbstverständlich für eine möglichst kräftige Ernährung zu sorgen. Ob dazu Fleischextract und Eiweisspräparate heranzuziehen sind, ist Geschmacksache. Ich bin der Ansicht, dass eine gute im Hause bereitete Fleischbrühe und gutes Fleisch den Zweck ebenso gut und jedenfalls angenehmer erfüllt.

Ueber den Gebrauch der Eisenpräparate bei Blutungen sind die Meinungen getheilt. Früher vermied man dabei Eisen vollständig, dann aber überwog die Ansicht, dass kein Grund dafür vorhanden sei. Immerhin ist es besser, bei durch Myome bedingten Blutungen mit dem Eisen vorsichtig zu sein. Jedenfalls während der Periode ist es zu vermeiden. Ich habe den Eindruck bekommen, dass es gelegentlich die Neigung zu Blutungen vermehrt.

Das zweite wichtige Symptom, das Eingreifen des Arztes verlangt, sind die Schmerzen. Ihre Ursache ist eine verschiedene und so muss auch die Behandlung sein. Mit der Anwendung der Narcotica sei man recht vorsichtig, nie wende man ohne genügenden Grund Morphium an, sondern suche mit schwächeren Mitteln auszukommen. Doch wird man bei heftigen Schmerzen ohne dasselbe manchmal nicht auskommen können. Niemals lasse man sich verleiten, die Morphiumspritze dem Kranken in die Hand zu geben.

Mit der neuerdings auch bei uns sich mehr verbreitenden Anwendung des Cognac, mit oder ohne Wasser als schmerzstillendes Mittel bei Frauen, sei man recht vorsichtig. Ich kenne eine Anzahl den besten Ständen angehörige Frauen, welche hierdurch in den regelmässigen Genuss von Alkohol mit seinen übelen Folgen gekommen sind.

Dagegen möchte ich sehr warm für den ausgedehnten Gebrauch eines alten Mittels, des Kamillenthees eintreten, der bei mässig auftretenden Schmerzen sehr gute Dienste leistet und den Vorzug hat, nie zu schaden.

Steckt man die an Schmerzen leidenden Frauen ins Bett, lässt sie tüchtig Thee trinken, deckt sie warm zu, dass sie in Schweiss gerathen, macht ihnen einen warmen Umschlag auf den Leib, so wird man häufig damit ohne Narcotica auskommen. Nicht selten haben heisse Douchen oder Klystire und besonders möglichst

heisse Sitzbäder eine sehr gute Wirkung. Ueber die vielfach empfohlenen kalten Sitzbäder habe ich keine Erfahrung; ich konnte mich nicht zu ihrer Anwendung entschliessen.

Myome, welche wenig oder gar keine Erscheinungen machen, nicht rasch wachsen und nicht in zu frühem Alter auftreten, kann man sich selber überlassen und sich auf eine gewisse Ueberwachung beschränken. Anders bei solchen, bei welchen man mit Sicherheit annehmen kann, dass sie bei fortschreitendem Wachsthum ein operatives Eingreifen nothwendig machen werden. Soll man in diesen Fällen die Hände in den Schooss legen, da der Erfolg zweifelhaft ist oder nicht vielmehr alle Mittel heranziehen, wenn man auch weiss, dass der Erfolg nur ein unsicherer und beschränkter sein wird?

Wichtig ist die Entscheidung der Frage besonders bei Frauen, die nicht zu weit von der Menopause entfernt sind, so dass gegründete Hoffnung vorhanden ist, sie über dieselbe wegzubringen, ohne Operation.

Ich denke auch hier gilt der alte Satz: Remedium anceps melius, quam nullum. Die Ansicht über die Möglichkeit, das Myom therapeutisch zu beeinflussen, ist eine sehr getheilte. Während eine Anzahl hervorragender Fachleute jede Einwirkung leugnen und nur die Alternative: laisser aller und Operation kennen, wenn sie nicht so weit gehen jedes Myom, das sie finden, zu operiren, giebt es eine Anzahl ebenso bedeutender Fachleute, die die Anwendung der verschiedenen Mittel nicht nur gestatten, sondern sogar als Pflicht des Arztes verlangen.

So sprachen sich in der grossen Discussion über Behandlung der Myome in der Sitzung der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie im Jahre 1899 verschiedene Gynäkologen günstig über die Erfolge einer Therapie aus. Chrobak bemerkt: Die symptomatische Behandlung sehe ich nicht so trostlos an, wie mein verehrter College Zweifel. Ich glaube, dass durch den Gebrauch von Soolbädern (mit oder ohne Ergotin), durch Einwirkung auf den Darm, durch Massage und gewisse gymnastische Uebungen der oberen Rumpfhälfte in dieser Richtung Manches zu leisten ist.

Fehling sagt darüber: Den Ergotininjectionen ist ein viel grösserer Nutzen zuzuerkennen, was Wachsthum und Blutungen betrifft; Rückbildung der Geschwulst kommt selten vor, eher Stillstand im Wachsthum.

Ich darf wohl hinzufügen, dass meine Erfahrungen sich durch-

aus damit decken. In sehr zahlreichen Fällen habe ich nicht nur einen Stillstand der Geschwulst beobachtet, sondern auch nicht selten eine nachweisbare Verkleinerung. Die Symptome, Blutungen, Schmerzen, Druck und Reizerscheinungen wurden fast ausnahmslos günstig beeinflusst.

Unter diesen Verhältnissen erscheint es als Pflicht des Arztes, so viel er vermag, gegen das Wachsthum des Uebels anzukämpfen. Manche Mittel stehen ihm zu dem Zwecke zu Gebote, von denen die wichtigsten sind: Ergotin, Elektricität, Massage, Soolbäder.

Das Ergotin muss, wenn es eine allgemeine Wirkung, neben der auf die Blutungen ausüben soll, sehr lange, für Jahre und länger angewandt werden. Darin liegt neben der Unsicherheit des Erfolges, den es übrigens mit den anderen Mitteln theilt, seine schwache Seite. Nach meiner Erfahrung ist, vorausgesetzt, dass es mit genügender Ausdauer angewandt wird, der Erfolg ein befriedigender.

Die weitaus beste und wirksamste Art der Application ist die subcutane Einspritzung. Sie hat den grossen Vorzug, das Mittel mit Umgehung des Magens dem Körper zuzuführen und dies ist wichtig, denn der Magen verträgt auf die Dauer das Mittel schlecht, wenn die wirksame Dosis angewandt wird. Empfehlenswerth ist auch die Verwendung mittels Suppositorien. Doch darf dieselbe nicht längere Zeit fortgesetzt werden, da ich verschiedentlich Reizungserscheinungen von Seiten der Darmschleimhaut beobachtet habe.

Der subcutanen Applicationsweise wird vielfach der Vorwurf gemacht, dass sie stark schmerzhaft sei, häufig Entzündungen, selbst Abscesse veranlasse. Beides ist nicht zutreffend, wenn die Einspritzung richtig gemacht wird. Das reine Ergotin, in Wasser gelöst, oder noch besser in physiologischer, sterilisirter Salzlösung, ruft keinen Reiz hervor. Die Zusätze von Glycerin und Carbolsäure, welche die ursprünglich empfohlene Lösung enthielt, waren die Ursache derselben. Sie machten allerdings die Anwendung zu einer Qual für die Kranken.

Trotz der Zusätze zersetzt sich das Ergotin mit Wasser vermischt sehr rasch. Schon nach einigen Stunden finden sich zahlreiche Fäulnissbakterien, da das gewöhnliche aus der Apotheke bezogene destillirte Wasser nie keimfrei ist. Das pflanzliche Extract aber bildet verdünnt einen ausgezeichneten Nährboden für die Entwickelung der Mikroben. Hierin liegt wesentlich die Quelle der

Reizung und der manchmal auftretenden Entzündung und Abscedirung.

Schon vor zwanzig Jahren hatte ich mir eine Methode herausgebildet, die alle unangenehmen Nebenwirkungen beseitigt.

Ich nehme die Mischung bezw. Verdünnung des Ergotins stets in der Spritze selbst vor, direct vor der Anwendung. Zur Verdünnung wird frisch sterilisirtes Wasser verwendet. Das reine Ergotin zersetzt sich nicht. Bedingung ist natürlich keimfreie Spritze bezw. strengste Reinlichkeit. Die Einspritzung muss tief in das Unterhautzellgewebe, nicht das Fettpolster gemacht werden.

In dieser Weise habe ich Tausende von Einspritzungen im Laufe der Jahre gemacht ohne die üblen Folgen, die von Andern angegeben wurden. Nur selten kommt es zum Schmerz, auch der kleine Stich verursacht keine, wenn er rasch, mit kurzem Stoss gemacht wird. Entzündungen habe ich sehr selten und nur sehr beschränkt gesehen und wirkliche Abscessbildung nur einmal unter besonderen Umständen.

In den letzten Jahren habe ich ausschliesslich die in Glastuben sterilisirten Einspritzungen in Anwendung gezogen. Sie sind bequem und sicher sterilisirt.

In sehr zahlreichen Fällen habe ich die Einspritzungen täglich angewendet, ohne Beschwerden von Seiten der Kranken. Nur zweimal veranlasste Kribbeln in den Fingerspitzen das Aussetzen des Mittels.

Gewöhnlich habe ich die Einspritzungen gleichzeitig mit den starken Mutterlaugenbädern, wie sie uns hier zur Disposition stehen, in Anwendung gezogen. Nach Verlauf von einigen Wochen wurde mit den Einspritzungen aufgehört und dann längere Zeit Ergotin innerlich oder per rectum angewandt, dazwischen auch wohl eine Pause in der Behandlung gemacht. So wurde oft mehrere Jahre hintereinander, mit Unterbrechungen, vorgegangen. Entsprechend der Ausdauer waren die Erfolge.

Neben dem Ergotin habe ich die andern empfohlenen Präparate, Ergotinin, Cornutin, Hydrastinin, vielfach versucht, bin aber immer wieder zu meinem bewährten Ergotin bis dialysatum von Bombellon in Neuenahr zurückgekehrt, ohne behaupten zu wollen, dass nicht andere Präparate dasselbe leisten.

Also die Erfolge sind gut, aber mehrfache Schattenseiten hat die Methode. Einmal verlangt sie sehr viel Geduld von Seiten des Kranken und des Arztes und dann ist sie wegen der langen Dauer

recht kostspielig, denn nur der Arzt darf die Einspritzung machen. Dem Kranken oder dessen Angehörigen die Spritze anzuvertrauen, ist bedenklich. Ich habe verschiedentlich schlechte Erfahrungen in der Beziehung gemacht, so dass ich davor warnen muss.

Vor etwa fünfzehn Jahren hat die Behandlung der Myome durch den constanten Strom nach Apostoli zur eifrigen Discussion gestanden. Besonders auf die Empfehlung von Spencer Wells und Thomas Keith, den alten Heroen des Bauchschnittes in England, die es sogar für ein Verbrechen erklärten, eine Myomotomie zu machen, bevor nicht das Verfahren von Apostoli versucht worden sei, hat es eine Reihe von Jahren eine grosse Verbreitung gefunden. Leider blieb der Rückschlag nicht aus, der natürlich war, da die Indicationen für Anwendung der Methode viel zu weit gezogen waren und die günstigen Berichte, enthusiastisch stark gefärbt, sich nicht bewahrheiten konnten.

Wenn auch der Ausspruch von Fritsch, „dass die elektrischen Apparate verschwinden würden, sobald sie sich amortisirt hätten“ viel zu scharf ist, so liegt doch etwas Wahres darin. Gegenüber den immer besser werdenden Erfolgen der operativen Gynäkologie vermochte sie sich nicht in den Kliniken zu halten. Denn sie ist zeitraubend und mühsam und dabei doch unsicher in ihren Erfolgen.

Mit der Myomotomie kann sie nicht in Concurrenz treten, aber für die Therapie der Myome wird sie doch stets ihren Werth behalten. In richtigen Fällen angewendet und von sachverständiger Hand gemacht, hat das Verfahren unzweifelhafte Erfolge aufzuweisen.

Ich selbst habe in den ersten Jahren die Elektrolyse in mehr als 40 Fällen der verschiedensten Art versucht und bin durch die Erfahrung zur Klarheit über ihre Wirkungssphäre gekommen. Dieselbe ist allerdings gegenüber der von dem ersten Enthusiasmus aufgestellten eine recht begrenzte. Daher kommt es, dass ich in den letzten Jahren nur in 17 Fällen das Verfahren in Anwendung gezogen habe.

Zunächst muss nochmals betont werden, dass keine Rede davon sein kann, dass das Verfahren mit der Operation in Concurrenz treten kann. Die Indicationen für Letztere sind heute im Wesentlichen festgelegt, so dass an ihnen nicht zu rütteln ist. Aber es wird immer eine grosse Anzahl von Fällen geben, in denen es zweifelhaft erscheint, ob die nothwendige Indication für einen

operativen Eingriff bereits gegeben ist und dies sind gerade diejenigen, wo neben allgemein therapeutischen Methoden auch die Elektricität ihre Berechtigung hat.

Ich habe eine Anzahl von Fällen beobachtet, in welchen von autoritativer Seite auf das eindringlichste eine Operation angerathen wurde, als absolut nothwendig; die durch Elektrolyse mit oder ohne Verbindung anderer Methoden über die Wechselzeit hinaus geführt wurden und sich jetzt ungetrübten Wohlseins erfreuen. Solche Fälle geben doch zu denken. Denn wenn auch die Mortalität heute bei der Myomotomie eine recht geringe ist, so ist sie doch nicht überall so gut wie in den grossen Kliniken. Auch Anfänger in ihrem Fache führen die Operation aus und deren Resultate können nicht dieselben guten sein. Denn es bleibt ein wahres Wort, das Olshausen den „jüngeren Herren" zuruft: „mit der Asepsis allein erreicht man auch keine guten Resultate, die Technik ist eine ungeheuer wichtige Sache." Auch die Dauerresultate lassen doch häufig recht viel zu wünschen übrig. Ich kenne eine recht grosse Anzahl von Frauen, die sich nach der Operation ein gut Theil schlechter fühlten, wenigstens für Jahre hinaus, als vor derselben. Diese Thatsache wird auch wohl von keiner Seite geleugnet. Zweifel sagt darüber: „Forschen Sie, meine Herren, nur Ihren Kranken auch nach, namentlich auch denen, die nicht mehr zu Ihnen kommen, so hören Sie vielleicht von Collegen, wie bedeutend deren Beschwerden sind."

Die Indication für das Verfahren von Apostoli ist in der Wirkungsweise des elektrischen Stromes gegeben.

Derselbe hat eine doppelte Wirkung: eine locale, die sich an den Elektroden zeigt und eine allgemeine, die sich auf das ganze von dem Strom durchflossene Gebiet erstreckt. Die Letztere wird vielfach bestritten, nach meiner Erfahrung besteht sie aber thatsächlich und muss bestehen, da andern Falls eine Wirkung der Elektricität z. B. auf die Nerven, die doch von keiner Seite bestritten wird, ganz unverständlich sein würde.

Die lokale Wirkung ist eine verschiedene an den beiden Polen. Die Anode, der positive Pol, an der sich die Säuren sammeln, bedingt eine Schrumpfung, Vertrocknung der Gewebe. Die Kathode dagegen, an welcher die Alkalien auftreten unter Gasentwickelung eine Durchfeuchtung, Auflockerung.

Die Anode wird daher ihre Anwendung besonders bei Blutungen finden. Ihre Wirkung erstreckt sich wohl ziemlich weit in

die Tiefe, aber nur unbedeutend in der Fläche. Darin liegt die Beschränkung der Anwendung bei Blutungen. Nur da wird eine Wirkung zu erwarten sein, wenn die Elektrode mit der Schleimhaut und zwar in ihrer ganzen Ausdehnung in direkte Berührung kommen kann, sonst nicht. Es wird sich also hier ähnlich verhalten wie bei der Ausschabung, die auch nur dann eine volle Wirkung hat, wenn der Löffel oder die Curette an alle Stellen der Uterushöhle gelangt. Demnach ist nur dann bei Anwendung der Elektricität ein Resultat zu erwarten, wenn die Uterushöhle leicht und überall zugänglich ist, oder zum wenigsten fast überall. In solchen Fällen ist in der That der Erfolg ein guter und vor allem auch dauernder und wie mich bedünken will, ein nachhaltigerer als bei der Ausschabung.

Den weiteren Vorzug gegenüber der Letzteren, die ja in erfahrener Hand zweifellos gute Erfolge giebt, sehe ich, vorausgesetzt dass ein leistungsfähiger Apparat und genügende Erfahrung vorhanden ist, in der Einfachheit und Leichtigkeit der Ausführung, die es gestattet, in leichten Fällen sogar in der Sprechstunde den Eingriff zu machen. Natürlich ist neben Sorgfalt auch strenge Antisepsis am Platze, wenn auch die am Pol auftretenden Säuren an und für sich keimtödtend wirken.

Leider trifft die Bedingung, die zur Erzielung eines vollen Erfolges verlangt werden muss, nur selten zu und gerade da, wo es am wünschenswerthesten sein würde, ist die Uterushöhle nicht oder nur unvollkommen zugänglich.

Die Einwirkung auf die Geschwulst selbst ist leider nicht ein solcher, wie nach den ersten übertriebenen Mittheilungen zu erwarten war. Die Enthusiasten berichteten vom häufigen vollständigen Verschwinden der Geschwulst oder doch wesentlich von raschen Verkleinerungen derselben. Beides hat sich nicht oder doch nur in beschränktem Masse bewahrheitet. Ein vollständiges Verschwinden der Geschwulst ist nicht zu erwarten, und habe ich ein solches auch nicht bei lang fortgesetzter combinirter Behandlung beobachtet. Wohl aber ist es eine Thatsache, dass in zahlreichen Fällen, nicht von mir allein, sondern von den sachverständigsten Fachleuten eine beträchtliche Rückbildung der Geschwulst festgestellt wurde und zwar eine dauernde.

Auch hier gilt als Bedingung des Erfolges, dass die Uterushöhle leicht zugänglich ist. Die Sonde muss ohne Mühe und Beschwerden für die Kranke leicht, wenigstens über den inneren

Muttermund eindringen. Es ist durchaus nothwendig, wenn man starke Ströme anwenden will, dass die Sonde sich in der Uterushöhle befindet, da jene von der Scheide oder dem Cervicalkanal aus nicht vertragen werden. Und starke Ströme sind nothwendig zum Erfolge. Allerdings wende ich sie nicht mehr in der Intensität an wie im Anfang, wo 200 und selbst in einzelnen Fällen 250 M. A. keine Seltenheit waren. Ich habe gefunden, dass dies nicht nothwendig ist, dass man unnöthiger Weise Schmerzen macht und nicht unbedeutende Uteruskoliken verursacht. Mit geringerer Intensität kommt man gerade so weit. Doch gehe ich nicht unter 80 bis 100 M. A., da sehr schwache Ströme nach meiner Erfahrung keine Wirkung haben.

Nicht alle Geschwülste werden gleichmässig beeinflusst. Sehr harte Formen, die eigentlichen Fibroide, besonders wenn sie klein sind, reagiren nicht oder nur wenig gegen den elektrischen Strom. Derselbe umgeht dieselben, da er in der Umgebung bessere Leitung findet, als in der saft- und gefässlosen Geschwulst. Günstigere Objekte bilden die eigentlichen Myome und die gemischten Geschwülste.

Nicht anzuwenden ist die Behandlung bei weichen, blutreichen Formen. Sie erweichen oft rasch und die Fälle, in welchen berichtet wird, dass die elektrische Behandlung eine rasche Myomotomie nothwendig macht, sind solche. Ich habe selbst einen sehr instruktiven Fall erlebt, der auch für die Wirkungsweise des Stromes Fingerzeige giebt. Die junge Frau hatte ein grosses, ziemlich weiches Myom, das stark blutete und rasch zunahm. Nach erfolgloser Kreuznacher Kur rieth ich zur Operation, die zweifellos indicirt war; Patientin suchte jedoch Apostoli auf, der damals gerade seine Methode veröffentlicht hatte. Nach langdauernder Behandlung wurde der Zustand bedenklich und Hegar machte die Myomotomie mit Erfolg. Uter hat den Fall im Centralblatt für Gynäkologie, 1890 veröffentlicht. Die Geschwulst war weich, scheinbar fluctuirend, doch fanden sich keine höhlenartigen Räume, sondern das Gewebe selbst war stark infiltrirt, ödematös geschwollen, fast matsch und zeigte zahlreiche kleine dilatirte Gefässe. Hier ist also deutlich die interpolare Einwirkung des Stromes auf das Gewebe nachweisbar, wenn auch dieselbe hier eine unwillkommen schlechte, weil zu intensive, war.

Contraindicirt ist das Verfahren ferner bei bestehenden acuten Entzündungserscheinungen, während chronische Reizzustände in den

Parametrien kein Hinderniss für die Anwendung desselben bilden. Dieselben werden vielmehr, ebenso wie Ausschwitzungen und Schmerzen entschieden günstig beeinflusst, wie auch der Strom eine nervenberuhigende Wirkung hat.

Seit einer Reihe von Jahren habe ich eine andere Methode vielfach in Anwendung gezogen, auch bei der Behandlung der Myome, die Massage.

Der gynäkologischen Massage ist es ähnlich gegangen wie der elektrischen Behandlung. Anfangs übermässig gelobt und überall auch im unpassenden Falle angewendet, hat sie rasch die Gunst des grossen, ärztlichen Publikums eingebüsst, da sie nicht alles hielt, was versprochen wurde, und von autorativer Seite wurde vor ihr gewarnt, da sie in den Händen des Unerfahrenen Unheil anrichtete.

Und doch haben wir in ihr ein vortreffliches Heilmittel, das für manche Fälle kaum zu ersetzen ist und sicher in weiten Kreisen noch ausgedehnte Verwendung findet.

Die guten Erfolge, welche mit Massage bei alten Beckenexsudaten erzielt wurden, legten nahe, zu prüfen, wie sich die Wirkung der Massage bei Geschwülsten äussern würde. Denn ihre Wirkung ist doch wohl so zu erklären, dass eine vermehrte Durchfeuchtung der Gewebe, die dem Drucke folgt, ein Mobilwerden der ausserhalb der Saftströmung liegenden Massen zur Folge hat.

Ich habe Anfang nur zögernd und sehr vorsichtig in mir besonders geeignet scheinenden Fällen, später in ausgedehnter Weise die Massage in Anwendung gezogen, da ich mit dem Erfolge zufrieden war.

Die Indication für dieselbe ist eine recht ausgedehnte. Günstig für die Behandlung sind alle Geschwülste, welche der Hand leicht zugänglich sind: die Grösse ist ohne Einfluss. Kleine im Becken liegende Geschwülste werden combinirt behandelt, grössere einfacher vor den Bauchdecken nur allein.

Bedingung für eine erfolgreiche Behandlung sind nicht zu straffe Bauchdecken und Scheidenwand. Im Uebrigen unterscheidet sich dieselbe nicht von der gewöhnlichen gynäkologischen Massage.

Contraindicationen sind Entzündungszustände in der Umgebung der Gebärmutter und vor Allem der Eileiter. Bei Verdacht auf Pyosalpinx ist dieselbe ein Kunstfehler. Daher muss das Verlangen gestellt werden, wie überhaupt bei Anwendung der Massage bei Erkrankungen der Beckenorgane, dass der Ausführende genau und

sorgfältig zu untersuchen versteht und die Diagnose stellt, wie zur Ausführung einer Operation, eventuell in der Narkose. Einfache Schmerzen in oder um die Geschwulst ohne Entzündung oder nach abgelaufener bilden durchaus keine Gegenanzeige. Sie werden vielmehr günstig beeinflusst. Auch die Neigung zu Blutungen nicht. Denn eigenthümlicher Weise wird dieselbe meistens gebessert oder beseitigt. Nur ganz vereinzelt habe ich eine Verschlimmerung derselben beobachtet. Die Erklärung liegt wohl darin, dass die Neigung zu Blutungen wesentlich in passiver Congestion beruht, in einem Stagniren von Blut, einer verlangsamten Circulation in den Venen. Die durch die Massage angeregte Circulation kann nur einen günstigen Einfluss haben.

Die besprochenen Behandlungsmethoden habe ich meistens mit der Anwendung unserer speciellen Curmittel, starken Mutterlaugenbädern, Umschlägen, Douchen etc., häufig auch den inneren Gebrauch unserer Quelle verbunden. Dieser Combination schreibe ich zum Theil die günstigen Resultate zu, die ich erhalten habe.

Auf welche Weise die Soolbäder wirken, ist noch nicht sicher festgestellt. Die Thatsache der Wirkung kann nicht zweifelhaft sein. Denn auch ohne Combination mit anderer Behandlung ist dieselbe zu beobachten. Die grosse Zahl der hier hülfesuchenden und die Behandlung häufig wiederholenden Kranken ist der beste Beweis, dass der competenteste Beurtheiler, der Kranke selbst mit dem Erfolge zufrieden ist.

Meiner ausgedehnten Erfahrung nach erstreckt sich der Erfolg wesentlich auf die Complicationen; Blutungen, Schmerzen, Druckerscheinungen werden gebessert oder beseitigt. Aber auch die Geschwulst selbst wird in ihrem Wachsthum günstig beeinflusst.

Ich hoffe, den Collegen, welche der Sache ferner stehen, in kurzen Zügen ein klares Bild der Behandlung der Myome gegeben zu haben.

Vor Allem war es mein Zweck, ihnen die Thatsache vor Augen zu führen, dass bei derselben doch nicht bloss die Alternative für sie besteht: Nichts thun, Abwarten oder Operation. Zwischen beiden extremen Wegen sind noch manche, die recht gangbar sind und manchmal, wenn auch langsam, doch ohne Gefahr zum Ziel führen.

(Aus der Universitäts-Frauenklinik des Herrn Geheimrath Bumm.)

Ueber die sogenannte „Conglutinatio orificii uteri externi“.

Von

Dr. **Heinrich von Bardeleben,**
Assistent der Klinik.

Nägele war der Erste, welcher eingehende Untersuchungen anstellte und eine abgerundete Erklärung zu geben versuchte über ein eigenartiges Geburtshinderniss, welches auf einer Verklebung des äusseren Muttermundes zu beruhen schien, und zu gleicher Zeit von Madame Lachapelle und Josef Schmitt in den zwanziger Jahren des vorigen Jahrhunderts entdeckt und in derselben Weise gedeutet worden war.[1] Die Erscheinung bestand darin, dass trotz guter Wehenthätigkeit der äussere Muttermund sich der Erweiterung durch die Naturkräfte widersetzte, bei geringfügiger mechanischer Nachhülfe aber leicht auseinander wich, sodass es den Eindruck machte, als ob eine Verklebung desselben schuld daran sei. Zu dieser Vorstellung trug der Umstand wesentlich bei, dass der Muttermund stets auffallend klein befunden wurde. Nach der Lachapelle sollte es eine obturation par des muquosités épaisses, nach Stoltz par des muquosités épaissies sein, und diese wurden von Nägele wiederum mit chronischen entzündlichen Prozessen in ursächlichen Zusammenhang gebracht.

Nägele neigt der Ansicht zu, dass es sich hierbei weniger um eine entzündliche Verwachsung handele, als vielmehr nur um

1) Heidelberger klin. Annalen. 1836. Bd. II. S. 185—206.

eine Verklebung, da das Hinderniss im allgemeinen leicht zu beheben sei. Bei ihm tritt jedoch das eine Kriterium des Vorganges, die Enge des äusseren Muttermundes in den Vordergrund und das zweite charakteristische Merkmal, die Leichtigkeit der Beseitigung des Widerstandes des Muttermundes, findet nicht in gleicher Weise Würdigung.

Deshalb spricht Nägele auch nicht allein von Verklebung, sondern unterscheidet bereits zwei Möglichkeiten: Verklebung und Verwachsung. Nur bei der Verklebung könnte beides zusammentreffen: Enge des Muttermundes und Auseinanderweichen desselben vor dem leichten Druck des Sondenknopfes oder des Fingers.

Alle Autoren, die sich des weiteren mit der Conglutinato orificii externi beschäftigen, suchten auch fürderhin das eigenartige Hinderniss ausschliesslich in der besonderen Beschaffenheit des äusseren Muttermundes selbst; nur Zweifel[1]) zog zur Erklärung noch einen anderen Punkt mit heran, nämlich eine fehlerhafte Wirkungsrichtung des vorangehenden Kopfes, welcher durch falsche Einstellung die regelrechte Vorwasseransammlung verhindere, und den Fruchtachsendruck vorwiegend nach vorne oder nach hinten ablenke, sodass die Uterinwand nach vorne oder nach hinten vorgebuchtet würde, bei dieser Form der indirecten Einwirkung der erweiternden Kräfte aber eine blosse Verklebung des Muttermundes, die er mit der Verklebung der Augenlider vergleicht, genügen könne, um die Erschliessung zu vereiteln.

Zweifel hält also an der Auffassung, dass die Conglutinatio eine Verklebung sei, fest, verlangt aber als nothwendige Begleiterscheinung eine Anomalie des mechanischen Erweiterungsfactors.

Ebenso leugnet Loehlein[2]) die Betheiligung einer Verklebung an der Conglutinatio nicht, hält aber für die wesentlichste Vorbedingung einer Conglutinatio die Stenose des äusseren Muttermundes, welche zugleich die Häufigkeit des Zusammentreffens von verspäteter Conception (alte Erstgebärende) und Conglutinatio erkläre.

Hiermit war der ursprüngliche Begriff der Conglutinatio bereits arg verschoben. Die alte Bezeichnung und Vorstellung wurde jedoch vollkommen hinfällig, als Schröder[3]) erklärte, der kleine

1) Dieses Archiv. Bd. V. 1873. S. 145—150.
2) Zeitschrift f. Geburtsh. u. Gyn. Bd. I. S. 373—380.
3) Lehrbuch. 1880. S. B87, 488.

derbe Ring des äusseren Muttermundes sei die alleinige Ursache, da infolgedessen die weicheren Cervixpartien durch die Retraction eher dünn ausgezogen würden, und alsdann überhaupt keine Einwirkung auf denselben stattfinden könne. Die scheinbare Verklebung sei weiter nichts als ein herausragendes Tröpfchen zähen Cervikalschleims, welcher auch am äusseren stenotischen Muttermunde des nicht graviden Uterus zu sehen sei.

Diese von Schröder gekennzeichneten Fälle wahrten annähernd beide typischen Anzeichen der sogenannten Conglutinatio: winziger Muttermund, Leichtigkeit der Erweiterung bei mechanischer Nachhülfe.

Es ist das Verdienst von Loehlein (l. c.), aus der Kategorie der Conglutinatio zwei Formen von Ausbleiben der Erweiterung am äusseren Muttermund ausgeschieden zu haben, die Adhärenzen des unteren Eipoles, und zwar sowohl die von Hecker und Litzmann beschriebenen im Cervikalkanale selbst, als auch diejenigen im Umkreis des inneren Muttermundes, welche indirect durch Behinderung der Blasenstellung die äussere Muttermundseröffnung hintenanhalten können, ferner die incompleten narbigen Atresien. Die Eintheilung ist auch in dem Lehrbuch von Olshausen-Veit gegeben, und als einzige Form der Conglutinatio die von Schröder beschriebene angenommen.

Ich habe selbst fünf Mal Gelegenheit gehabt, einen Symptomencomplex zu beobachten, welcher drei Mal nur insofern einer sogenannten Conglutinatio entsprach, als der äussere Muttermund trotz kräftiger Wehen winzig klein und unerweitert blieb, zwei Mal hingegen beide typischen Merkmale derselben darbot, die Kleinheit und leichte Erweiterungsfähigkeit ohne sonderliche Eingriffe, eine eigentliche Verklebung oder Verschmelzung aber allemal vermissen liess.

Ich will hier zunächst die Krankengeschichten in Kürze folgen lassen:

I.

23jährige I para. Meldung an Poliklinik wegen Blutung 5 Stunden nach dem Wehenbeginn. Der letzten Regel nach am Ende der Schwangerschaft.

Fundus handbreit unterm Rippenbogen. Leibesumfang 96 98. Erste Schädellage. Herztöne links ohne Besonderheiten. Beckenmasse normal.

Mässige Blutung aus dem schwer auffindbaren, kaum erbsengrossen, äusseren Muttermund, der auf einen Druck für einen Finger durchgängig wird. Die Cervix ist verstrichen. Der Finger trifft zuerst auf Blut-

coagula, dann auf die sich rauh anfühlende, erhaltene Blase. Dieselbe ist in einer Entfernung von ca. 6—7 cm vom äusseren Muttermund im Umkreis an der inneren Uteruswand adhärent. Die Adhäsionen lassen sich leicht durchtrennen. Die Blutung wird hierbei etwas stärker. Placentargewebe ist weit und breit nicht zu fühlen. Nachdem der Muttermund unter dem Fingerdruck etwa 5 markstückgross geworden ist, wird die Blase gesprengt. Die Blutung steht. Der Kopf stand bereits vorher im Beckeneingang in I. Lage. Nach längerer Wehenpause setzt gute Uterusthätigkeit ein, und nach circa 7 Stunden ist ein reifes lebendes Kind spontan geboren. Nachgeburt ohne Besonderheiten.

II.

47jährige I para, leidet seit ihrer Verheirathung vor 12 Jahren an Ausfluss, der wiederholt mit Aetzungen behandelt wurde, befand sich Jahre lang in Behandlung wegen nervöser Beschwerden. Letzte Regel vor 9 Kalendermonaten. Seit 16 Stunden Wehen.

Fundus uteri handbreit unterm Rippenbogen, Steiss links, kleine Theile rechts in demselben, Kopf fest im Becken, Herztöne links.

Der poliklinische Praktikant machte Meldung, weil er den Muttermund für vollkommen erweitert hielt und es ihm nicht gelingen wollte, die vermeintliche derbe Blase zu sprengen. Es stellte sich heraus, dass dies der verdünnte und weit herab vorgetriebene Cervix war. Der äussere Muttermund schien zunächst gar nicht vorhanden. Nach längerem Suchen fand ich vorn hinter der Symphyse einen etwa hanfkorngrossen Bürzel und aus einer Oeffnung auf demselben, die für eine ungeknöpfte Silbersonde allenfalls passirbar gewesen wäre, ein Tröpfchen zähglasigen Schleimes heraushängen. Das Gewebe im Umkreis war derb, der Finger konnte nur unter gewisser Kraftanwendung eindringen. Die Fruchtblase war gesprungen. Ein mit hydrostatischer Füllung eingelegter Champetier-Ballon führte nach 8 Stunden nur eine Erweiterung bis auf 5 Markstückgrösse herbei. Da nunmehr eine Indication (Puls 132, Temp. 38,6°) eintrat, wurden nach vergeblichem Versuch der Dilatation durch Handzug am Ballon in den Muttermund und beiderseits in den Damm Incisionen gemacht und der Kopf mit Zange extrahirt. Kopf 37, Länge des Kindes 55 cm.

Atonie in der Nachgeburtsperiode macht die manuelle Placentarlösung nothwendig.

III.

29jährige I para. Vorgeschrittene Lungenphthise. Schwache Wehenthätigkeit seit 8 Stunden. Sehr elender Allgemeinzustand. Letzte Regel vor 8 Kalendermonaten.

Fundus uteri zwei Querfingerbreit über dem Nabel, Leibesumfang 73 cm. I. Schädellage.

Der äussere Muttermund ist weit nach hinten gerückt und erscheint nahezu verschlossen, er ist etwa für einen Sondenknopf passirbar, etwas derb, lässt sich aber mit dem Finger bis auf Thalergrösse gut dehnen. Cervix verstrichen. Blase steht, liegt dem im Becken eingetretenen Kopf faltig an, auffallend wenig Fruchtwasser. Die fürdere Muttermundserweiterung geht zögernd und allmälig spontan von statten und ist 34 Stunden nach dem Wehenbeginn vollendet. Die Blase springt, es entleeren sich ca. 100 g Fruchtwasser, und da die Kräfte der Frau

vollends erschöpft zu werden drohen, wird die Beckenausgangszange ausgeführt. Kind $40^1/_2$ cm lang, 1740 g schwer.

Nachgeburtsperiode ohne Besonderheiten.

IV.

19jährige I para. Letzte Regel vor $9^1/_2$ Kalendermonaten. Wehenbeginn vor 26 Stunden. Wehen bereits seit längerer Zeit sehr schmerzhaft, krampfartig, in kurzen Intervallen wiederkehrend.

Uterus prall, rundlich, Fundus 2—3 Querfinger breit über dem Nabel. Kindeslage von aussen nicht sicher durchzufühlen. Leibesumfang 90 cm. Der untere Uterusabschnitt (Cervix) ist weit vorgebuchtet in Form einer Kugelcalotte, vorn etwas mehr als hinten; äusserer Muttermund schwer auffindbar, ausserordentlich eng (hanfkorngross), weicht auf Fingerdruck leicht auseinander und erweitert sich dabei in ca. 2 Minuten vollständig. Die Blase erhalten, fühlt sich hart und prall gefüllt an, so dass sie während der Wehe ihre Kugelgestalt nicht ändert, nicht weiter herabtritt, sondern unverrückt stehen bleibt. Der Kopf ballotirt auf dem Beckeneingang.

Die Blase wird gesprengt, wobei sich überraschend wenig Fruchtwasser (ca. 250 g) entleert. Der Kopf tritt in erster Lage in den Eingang des Beckens, dessen Masse normal sind, ein. Da die Pat. durch die äusserst schmerzhafte Wehenthätigkeit, die bereits seit $1^1/_2$ Tagen in kurzen Zwischenpausen anhielt, sehr erschöpft, der Puls über 100 angestiegen war, so wurde alsbald die Zangenextraction angeschlossen, die leicht von statten ging, obschon das Kind 3760 g schwer, $37^1/_2$ cm lang war (K).

In der Nachgeburtsperiode trat eine viertel Stunde nach der Geburt eine leichte atonische Nachblutung auf, in Folge deren die Placenta exprimirt wurde.

Placenta circumvallata bis zum ersten Drittel. Amnion dick, gelblich, vom Chorion breit abgehoben. Durchtrittseinriss der Frucht fünfmarkstückgross. Der Amnionsack wird durch dies Loch alsbald mit Wasser prall angefüllt. Er enthält 2 Liter. Für das Fruchtwasser war also nur ein Raum von 240 ccm übrig, was der beobachteten abgeflossenen Menge ungefähr entsprach.

V.

23jährige I para. Der Regel nach am Ende der Schwangerschaft. Wehenbeginn vor 24 Stunden.

Es machte bei oberflächlicher Betrachtung den Eindruck, als bestehe Tetania uteri. Denn der Uterus war auch in kurzen Wehenpausen prall und hart anzufühlen und die Kreissende klagte über ununterbrochene heftige Schmerzen.

Der Uterus war kugelig, sein Fundus stand 2 Querfinger über dem dem Nabel. Die Kindslage von aussen nicht mit Bestimmtheit festzustellen. Herztöne links unterhalb des Nabels.

Von innen ist der untere Uterusabschnitt stark verdünnt und kugelig in den Beckeneingang vorgetrieben zu fühlen. Der Muttermund lässt sich durch das Tastgefühl nach einigem vergeblichen Suchen auffinden. Er ist linsenkorngross, sein Saum so nachgiebig, dass er auf leichten Fingerdruck in kaum $1^1/_2$ Minuten vollkommen zurückweicht, wie eine Iris auseinanderschnellt. Die Blase ist sehr derb und fühlt sich wie der in den Beckeneingang hineinragende Abschnitt eines fest darauf angepressten unelastischen Ballons an. Beim Sprengen fliesst auffallend

wenig Fruchtwasser ab. Der Kopf, der bis dahin ballotirend über dem Beckeneingang zu fühlen war, tritt nunmehr in das normale Becken ein und wird nach $1^1/_2$ Stunden in I. Lage spontan geboren. Kind ausgetragen, lebt.

Nachgeburtsperiode ohne Besonderheiten. Amnion derb, gelblich grau. Gehalt des Amnionsackes lässt sich nicht demonstriren, da das Fruchtdurchtrittsloch zu gross, ist aber augenfällig klein.

Der erste Fall ist eine besonders stark ausgeprägte Adhärenz des unteren Eipoles im unteren Uterusabschnitt, wie dieselbe noch kürzlich von Loehlein[1]) in treffender Weise als hemmendes Moment bei der Muttermundserweiterung geschildert und abgegrenzt worden ist.

Der zweite Fall erinnert an den von Zweifel beschriebenen, welchen er mit dem Namen Conglutinatio belegt hat. Ich möchte denselben als Narbenstenose oder Narbenstrictur bezeichnen in Folge chronischer Entzündungsprozesse und Aetzungen am Cervix, verbunden mit Sklerosirung in Folge relativ hohen Alters, welche Umstände auch in beiden Fällen, Zweifels und diesem, eine blutige Erweiterung durch Einschnitte nothwendig machten.

Der dritte Fall hat mit dem Zweifel'schen gemein den Fruchtwassermangel und wie in dem vorigen die vornehmliche Vorstülpung einer Uteruswand, dort der hinteren, hier der vorderen. Der Unterschied besteht darin, dass die Erweiterung des Muttermundes, nachdem sie ein Mal durch Einzwängungen des Fingers angebahnt worden war, schliesslich, wenn auch sehr allmählich, spontan und vollkommen von statten ging. Es handelt sich dabei einfach um einen von Hause aus engen, in Folge des relativen Alters der Erstgebärenden besonders widerstandsfähigen äusseren Muttermund.

Die beiden letzten Fälle sind Parallelfälle. Beiden ist gemeinsam der Umstand charakteristisch, dass der Muttermund zwar auffallend klein, aber vollkommen nachgiebig war, so dass er vor dem Finger wie eine Irisblende allseits und alsbald zurückwich.

Diese beiden Fälle verdienten also als einzige unter den beschriebenen die Bezeichnung als Conglutinatio, da vor der Hand ein anderer Grund für das Ausbleiben der Erweiterung des äusseren Muttermundes als eine zu supponirende Verklebung nicht angängig erscheinen könnte. Eine solche Verklebung war aber nicht nachweisbar. Hingegen zeigte sich nach Eröffnung des Muttermundes

1) Centralbl. f. G. 1899. S. 529--534.

eine Fruchtblasenanomalie. Sie war allseits zu einer Kugel prall angespannt, so dass sich also auch kein Vorwasserdivertikel schlauchförmig vorstülpen konnte. Aus dem niedrigen Maasse des Leibesumfanges, der geringfügigen Menge des Fruchwassers ziehe ich den Schluss, dass das Amnion relativ zu eng bezw. relativ überfüllt war[1]).

Diese Anomalie betrachte ich für die beiden vorliegenden Fälle als einzige Ursache der Erscheinungen, welche dem Symptomencomplex der Conglutinatio entsprechen. Die Erklärung scheint mir in Folgendem gegeben. Nach den allgemein anerkannten Grundsätzen der Muttermundserweiterung bringt die dynamische Hohlmuskelretraction bei Erstgebärenden zunächst den oberen Anschnitt der Cervix zum Verstreichen, dann ist es vorwiegend Aufgabe des mechanischen Erweiterungsfactors, des andrängenden und vorangehenden Theiles, zunächst also der Fruchtblase, die weitere Muttermundseröffnung im Verein mit der Retraction zu bewerkstelligen. Kommt der vorliegende Theil, wie das unter anderem nach Blasensprung bei einem Grade der Beckenverengung, welcher den Kopf gar nicht eintreten lässt, der Fall ist, mit dem ungenügend erweiterten Muttermunde gar nicht in Berührung, so gelingt es auch, mit seltenen Ausnahmen, der Retraction allein nicht, denselben weiterhin zu erschliessen[2]).

Aehnlich liegen die Vorhältnisse bei den beiden genannten Fällen: Von einem mehr oder weniger circumscripten Antriebe kann überhaupt nicht die Rede sei, da das Ei wie ein unelastischer, praller Ballon auf dem Becken fest angepresst steht, also die Retraction allein und ausschliesslich zur Geltung kommt. Dieselbe wird also den unteren Uterusabschnitt dünn ausziehen, den äusseren Muttermund wenig oder gar nicht beeinflussen. Es mag sein, dass dieses nicht immer der Fall ist. Die Ausnahmen werden aber ebenso selten sein wie in dem oben zur Erläuterung angeführten Beispiele. Es soll auch nicht geleugnet werden, dass eine Complication mit Stenose oder Narbenstrictur vorkommen kann. In diesen beiden Fällen war sie jedenfalls bestimmt nicht vorhanden. Die Diagnose, dass es sich um eine relative Ueberfüllung der Amnionblase handelt, wird sich, abgesehen von den bereits an-

1) Vergl. Zeitschrift für Geburtsh. u. Gyn. Bd. LIV. H. 2. Geburt bei Amnionanomalien.

2) Vergl. v. Bardeleben, Dieses Archiv. 1903. Bd. 70. S. 1—4.

gegebenen Kennzeichen, nach Erweiterung des Muttermundes an der typischen Consistenz und Form der Blasenvorwölbung und dem Balottement des Kopfes stets leicht stellen lassen.

Ueberblicken wir nochmals die mitgetheilten 5 Fälle, welche ausser dem von Hecker und Litzmann beschriebenen Verhalten alle diejenigen Zustände wiedergeben, welche gelegentlich als Conglutinatio beschrieben worden sind, so drängt sich zunächst die Frage auf, warum dieser Name beibehalten werden soll, obschon es sich dabei niemals um eine Verklebung, eine Verschmelzung des Muttermundes handelt, und es könnte der Vorschlag gerechtfertigt erscheinen, jeden dieser Vorgänge als das zu bezeichnen, was sie thatsächlich sind. Wir würden es dann nicht mehr mit sogenannten Conglutinationen auf Grund von falscher Einstellung des Kopfes, von Verklebung des unteren Eipoles, von Rigidität oder Stenose oder endlich von Anomalien des Amnions zu thun haben, sondern einfach von einem völligen Ausbleiben der Erweiterung des äusseren Muttermundes auf Grund eines dieser Factoren oder einer Combination von mehreren derselben, sprechen.

Wenn aber die Bezeichnung Conglutinatio weiter fortbestehen bleiben soll, so könnte ihr nur für die beiden Kategorien, diejenige von Schröder bei engem und rigidem Muttermunde, welche sich freilich nicht vollständig, sondern nur graduell von den Narbenstricturen (Typus Fall 2) abgrenzen liesse, und die soeben beschriebene bei praller Anfüllung bezw. Ueberfüllung eines derben hypoplastischen Amnions, eine gewisse Berechtigung im übertragenen Sinne eingeräumt werden. Einem Missverständnisse durch die Benennung wird aber unter allen Umständen vorgebeugt, wenn wir folgende Eintheilung ohne verdunkelnde Nebenbezeichnung wählen:

Behinderung der Erweiterung des äusseren Muttermundes in Folge von:

1. Adhärenz des unteren Eipoles,
2. Narbenstrictur,
3. Stenose und Rigidität bei alten Erstgebärenden,
4. Relativer Amnionüberfüllung.

(Aus dem chemischen Laboratorium des pathologischen Instituts zu Berlin. Director: Herr Geheimrath Prof. E. Salkowski.)

Ueber Autolyse der Placenta.

Von

Dr **G. L. Basso** aus Nizza.

Die stetig anwachsende Bedeutung, welche in diesen letzten Jahren die Placenta in der biochemischen Forschung eingenommen hat, und die wenig zahlreichen Kenntnisse, welche bisher über die Vorgänge gewonnen wurden, die den Durchtritt der Eiweisskörper und der Kohlenhydrate durch dieselbe hindurch beherrschen, haben mich veranlasst, einen Beitrag zu diesen Fragen zu liefern.

Die Arbeiten, welche sich auf dieses Thema beziehen, sind gewiss nicht sehr zahlreich. Während einige Autoren die Placenta als ein Filter betrachten, durch welches hindurch der Stoffwechsel zwischen Mutter und Kind stattfindet, schreiben andere und zwar vornehmlich die neueren Autoren der Placenta eine functionelle Thätigkeit zu und erheben sie dadurch auf die Stufe einer Drüse.

Schon Harwey (1) und nach ihm Röderer und Monro nahmen an, dass das Nährmaterial, welches von der Mutter herkommt, in der Placenta verdaut wird, um alsdann vom Fötus verwerthet zu werden, und gaben der Placenta den Namen „Pulmo uterinus“.

Zu Gunsten dieser Uterinmilchlehre sprachen sich aus Ercolani, Klebs und v. Hoffmann, während Werth, Robolski, Fehling und Wiener (2) Gegner derselben waren, indem sie annahmen, dass die Eiweisskörper leicht und unverändert durch die Chorionzotten hindurchtreten. Zum Schluss kehrte Letulle mit seinen „Boules placentaires“ zu den Vorstellungen von Ercolani zurück.

A. Bernard schrieb der Placenta eine glykogenetische Function zu. Fischel (3) meint in seiner Arbeit „Ueber puerperale Peptonurie“, dass das Pepton eine Bedeutung haben könne bei der Ernährung des Embryos und schreibt: Es wäre möglich, dass reich mit peptonhaltigen weissen Blutkörperchen beladenes Blut dem schwangeren Uterus zuströme und dass vielleicht die Placenta die Fähigkeit habe, das Pepton aus dem mütterlichen Blute aufzunehmen und dem fötalen Blute zuzuführen.“ In Kaninchenplacenten fand er kein Pepton. In 10 unter 15 Placenten zwei bis sechs Stunden nach der Geburt fand er das Brücke'sche Pepton, nachdem er sie in Stücke zerhackt und in kaltem Wasser längere Zeit hatte digeriren lassen. Er führt dies zurück auf eine peptonisirende involutive Action der Muskulatur.

Preyer (2) hingegen hält dafür, dass der Durchtritt der Salze und Zuckerkörper durch Osmose stattfindet, ohne dass es ihm gelungen wäre, jenen der Eiweisskörper zu erklären; er leugnet eine peptonisirende Wirkung der Placenta. Cohnstein und Zuntz (4) bewiesen an Thieren, dass Wasser, Chlornatrium und Zucker durch die Placenta hindurch in das fötale Blut übergehen mit den charakteristischen Anzeichen eines Diffusionsprocesses. Sie bemerken aber, dass man deshalb nicht ohne Weiteres die Schlussfolgerung ausdehnen darf auf den Durchtritt wenig diffundibler Substanzen, wie Eiweisskörper und Fettkörper.

Der erste, welcher der Hypothese entgegentrat, dass die Placenta einem Filter zu vergleichen sei, war v. Herff auf dem Braunschweiger Congress 1897, indem er eine peptonisirende Eigenschaft der Chorionzotten annahm, welche es den Eiweisskörpern ermögliche, durch die Placenta hindurchzugehen.

Resinelli (5) machte etwas später Untersuchungen über das hämolytische und hämoagglutinatorische Vermögen des mütterlichen und kindlichen Blutes und der Amniosflüssigkeit und kam zu den Schlussfolgerungen, dass die albuminoiden Substanzen durch die Placenta hindurchgehen vermöge eines Lebensprocesses, der vor der Hand noch vollkommen dunkel sei, mit grösster Wahrscheinlichkeit aber mit den Chorionzotten in Beziehung stehe und unter Mitwirkung derselben sich vollziehe.

P. Mathes (6) unterwarf 10 Placenten der Autolyse mit kaltem und warmem Wasser (34° und 37°) 2—34 Tage lang (einmal $5^1/_2$ Monate): er benutzt als antiseptische Substanz das Toluol und versichert, in den Placenten niemals Anzeichen einer Fäulniss

angetroffen zu haben. Es gelang in 7 Fällen mit dem Verfahren von Devoto Albumosen nachzuweisen, welche bei frischen Placenten (untersucht, nachdem sie 1 Stunde der Digestion in destillirtem Wasser unterworfen waren) durch die Autolyse offenbar vermehrt wurden. Er nimmt an, dass die Spaltung der Albumine stattfindet nach dem Typus der Trypsinverdauung, da er in dem Falle, wo er die Digestion $5^1/_2$ Monate fortsetzte, Leucin und Tyrosin antraf. Nach den Befunden fühlt er sich veranlasst zu sagen: „Es ist naheliegend, anzunehmen, dass die bei normalen Circulationsverhältnissen von Chorionepithel gebildeten Theilstücke des Eiweissmoleküls durch die Trennungsschicht zwischen mütterlichem und kindlichen Blute durchwandern und dann entweder in der Placenta selbst oder irgendwo jenseits des Chorionepithels im fötalen Körper zu den differenten Eiweissmolekülen aufgebaut werden, deren der Embryo zur Anlage und zur Entwicklung seiner Organe bedarf.“

Es folgt die Arbeit von Ascoli (7), in welcher der Schluss gezogen wird, dass die Placenta ein proteolytisches Enzym enthält, welches bei neutraler Reaction schwach wirkt, garnicht in alkalischer und sehr stark in saurer Lösung. Dieses Ferment ist in den Placenten bereits in frühen Stadien enthalten. Es ist ein auto- und heterolytisches Enzym, welches im Stande ist, Fibrin zu verdauen. Aus dieser spaltenden Wirkung des Fermentes entstehen als Zwischenproducte Albumosen, als Endproducte Leucin, Tyrosin und Nucleinbasen. Er benutzte für diese Untersuchungen die Methoden von Hedin, Kossel und Hofmeister.

Ascoli (8) gab Schwangeren und Kreissenden Eiweiss per os und vermochte dasselbe auch dann mit der biologischen Reaction im mütterlichen Kreislauf wiederzufinden, im kindlichen nie. Die Erklärung dieses Thatbestandes liegt nicht in einem ablehnenden Verhalten des kindlichen Blutes, sondern vielmehr in einer eigenartigen Verdauungsthätigkeit der Placenta.

Merletti (9) macht es sich in einer ersten Untersuchungsreihe zur Aufgabe, festzustellen, ob im placentaren Bluterguss, im Saft der Placenta und im Nabelschnurblut Producte der Albuminspaltung vorhanden seien, von welcher Art und in wie grosser Menge. Er benutzt die Methode von Kühne und Devoto und beobachtet, dass im placentaren Blute in grosser Menge und regelmässig Producte der ersten Stadien der Proteolyse (Proteosen) vorkommen, ohne sich über die Anwesenheit oder die Abwesenheit von wirklichem Pepton mit Sicherheit aussprechen zu können. Im Blute der Nabelvene traf

er eine geringe Menge von Proteosen an. Er studirte darauf das Verdauungsvermögen der Placenta. Die fein zerhackten und ausgewaschenen Placenten werden im Brutofen bei 40° in einem Kolben in abgekochtem Wasser mit einem Zusatz entweder von Salicylsäure 1 pCt. oder von Borsäure (2 pCt.) und Borax (1 pCt.) (Roberts) gebracht. Nach 24—28 Stunden oder einigen Tagen filtrirt er, setzt einige Gramme Fibrin hinzu, bringt es in den Thermostaten zurück mit ungefähr 10 Volumentheilen einer wässrigen Lösung von Salzsäure 1 pM. Ein Theil der fein zerhackten und ausgewaschenen Placenten infundirt er mit einer ammoniakalischen Lösung 0,5 pCt. und löst darauf den erhaltenen Niederschlag in Wasser auf und behandelt das Filtrat mit Essigsäure und in letzterem führt er die Prüfung mit Fibrin aus. Er macht es sich auf diese Weise zur Aufgabe, nachzusehen, ob in der Placenta Fermente vorkommen und ob die Verdauung nach dem Pepsin oder Trypsintypus stattfindet. Er findet, dass die Zersetzung des Fibrins in der Salzsäurelösung schneller vor sich geht. Er untersucht ferner die erhaltene Lösung auf die Gegenwart von Verdauungsproducten. Mit den Methoden von Kühne, Gnezda und Tanret findet er bemerkenswerthe Mengen von Proteosen und zweimal erhält er auch weisslichen Rückstand von Antipepton. Er zieht infolgedessen den Schluss, dass in der Placenta ein auto- und heterolytisches Enzym enthalten ist, das fast ausschliesslich nach Art eines peptischen Fermentes wirkt. Um zu beweisen, dass dieses eine Thätigkeit des Zellenchemismus der Bestandtheile der Chorionzotten ist, arbeitet er lediglich mit der Fötalseite der Placenta. Er glaubt nicht, dass man daraus ableiten könne, dass die placentare Ernährung durch Diffusion von in der Placenta umgeformten Substanzen stattfindet, weil dann im placentaren Blute wie in der Umbilicalvene dieselben Proteosen angetroffen werden müssten, und das sei nicht der Fall. Es ist also nothwendig, anzunehmen, dass in den Chorionzotten gleich wie in den Darmzotten die Proteosen und Peptone sich durch die Thätigkeit der Epithelien in eigentliche Proteine umwandeln.

Merletti (10) untersucht später mit der Methode der künstlichen Circulation die biologische Thätigkeit der Placenta. Er bedient sich eines Oncometers von Roy, um soviel wie möglich eine Ausschwitzung der Flüssigkeit auf der Fötalseite zu vermeiden. Zuerst lässt er durch die Placenta eine Lösung von Chlornatrium 7,5 pM. hindurchgehen, darauf zwei oder drei Mal in 2 oder 3 Stunden die

Röhmann'sche Lösung (0,50 Glukose und 0,50 Natriumsulfat) und kommt durch vorschreitende Concentrationen bis auf 20 pM. Glukose und Natriumsulfat. Um die Glukose zu bestimmen, bedient er sich des Fehling'schen Reagens und für das Sulfat der Abwägungen auf dem ausgetrockneten und tarirten Filter. Nach dem Kreislauf trifft er eine bemerkenswerthe Abnahme der Glukose und eine geringfügige des Salzes an, obschon dieses letztere eine grössere Diffusionsgeschwindigkeit besitzt als diejenige des ersteren Bestandtheiles. Liess er zuerst eine Kochsalzlösung mit 0,20 proc. arsensaurem Kalium durch den Kreislauf gehen, so bleiben die Glukose und das Sulfat unverändert. Er schliesst daraus, dass, wenn auch die Betheiligung osmotischer Vorgänge beim placentaren Stoffwechsel der Salze nicht ausgeschlossen ist, so derselbe doch auch auf Grund vielfältiger selektiver Thätigkeit der funktionell wichtigen placentaren Elemente und hauptsächlich mit grösster Wahrscheinlichkeit seitens der Epithelien der Chorionzotten stattfindet. E. Santi und G. Acconci (11) wiederholten diese Versuche mit einer Vorrichtung verschieden von derjenigen Merletti's und beobachteten, dass die Zuckerlösung durch die Placenta hindurchgeht, fast ohne Veränderungen zu erleiden. J. Hofbauer (12) bestimmt die Albumosen mit den Methoden von Devoto und Hofmeister. Er findet weder Leucin noch Tyrosin. Im mütterlichen und kindlichen Blute ist die Reaction auf Albumosen negativ. Er hält dieses Zersetzungsproduct der Albumine für das Anzeichen eines Lebensprocesses, den er, wie Merletti, in die Chorionzotten verlegt. Ferner hat auf dem Congress zu Palermo October 1904 Raineri eine Arbeit über die löslichen Fermente der Placenta vorgelegt, worin er die proteolytische Thätigkeit der Placenta bestätigt.

Indirect weist Merletti (13) zuletzt nach glykolytische Action der Placenta, indem er den Gehalt an Zucker im fötalen und maternen Blute untersucht und dabei, wie auch schon Cavazzani im Blute des Fötus eine geringere Menge Zucker fand, als in dem der Mutter. Er glaubt nicht, dass diese Tatsache dem vollkommenen Durchtritt des Zuckers in das fötale Blut und einer Zerstörung desselben darin zuzuschreiben sei, weil das fötale Blut sehr arm an diastatischen Fermenten ist (Bial, Cavazzani und Merletti) oder desselben vollkommen entbehrt. Er verwirft die Vorstellung von Truzzi von der Bildung des fötalen Glykogens in den Geweben des Fötus und der Glukose als Derivat durch Zersetzung des Glykogens, weil die Hypoglykämie des Fötus nicht

erklärt werden könnte, ohne zugleich ein Einbehalten oder eine Umwandlung der mütterlichen Glukose anzunehmen. Bei der experimentellen Glykämie bei den Graviden (100—150 g Glukose auf dem Magenwege) trifft er immer einen niedrigeren Procentsatz von Glukose an als im fötalen Blute. Er gibt dementsprechend eine biochemische Thätigkeit der Chorionzotten in der Placenta an bezüglich der Zuckerkörper. Diese neuen Untersuchungen bestätigen die Resultate, welche Merletti mit der künstlichen Circulation erhalten hatte. Nachdem wir auf diese Weise die Arbeiten über den Durchtritt der Eiweisskörper und der Kohlenhydrate durch die Placenta geprüft haben, werde ich mich mit meinen eigenen Untersuchungen beschäftigen.

Auf den Rath und unter Anleitung von Herrn Prof. E. Salkowski, führte ich im Wintersemester 1904—05 einige Untersuchungen aus, um das Vorhandensein eines proteolytischen und zuckerbildenden Enzyms in der Placenta nachzuweisen.

Ich habe mir vorgenommen, diese Versuche weiter fortzusetzen und die Resultate in einer nächsten Arbeit niederzulegen.

Als Untersuchungsmethode wählte ich die antiseptische Autolyse, indem ich die, von Salkowski (14, 15) in seinen verschiedenen Arbeiten über diesen Gegenstand gegebenen Vorschriften befolgte. Mit der von Salkowski zu einer wissenschaftlichen Methode erhobenen Autolyse eröffnete sich ein neues, weites Feld für die physiologisch-chemischen Untersuchungen und man kann sagen, dass es kein Organ giebt, welches nicht der Autolyse unterworfen worden sei. Ich werde Bezug nehmen auf die Arbeiten von Schutzenberg, Cesare Biondi, Fr. Pick, Schwiening, Jacoby, Nencki und Lüdy, Hedin und Rowland, Seemann, Langstein und Neubauer, Conradi und viele andere noch, welche in der Arbeit von Salkowski: „Ueber Autolyse", Die deutsche Klinik, 1903, namhaft gemacht worden sind.

Wenn man erörtert, welche Bedeutung der Autolyse zukommt bei der Ergründung der Phänomene, welche bei lebenden Organen stattfinden, bieten sich verschiedene Fragen dar. Zunächst: Finden die Processe, welche wir bei der Autolyse antreffen, auch im Leben statt? — Dass in den Organen intracelluläre Fermente vorhanden sind, müssen wir nothwendigerweise zugeben; aber ist das gegebene Ferment wirklich vorhanden oder erheischt es die Einwirkung einer Kinase, die seine Thätigkeit auslöst? — Könnte nicht das Chloroform durch seine Einwirkung eine Kinase erzeugen oder ein

Ferment aus einem Proferment hervorbringen? — Es könnte sein, dass durch die Einwirkung des Chloroforms oder anderer Antiseptica oder durch das stufenweise Absterben der Gewebe bei der aseptischen Autolyse das Gleichgewicht der Fermente (nach Hofmeister 10 in einer Leberzelle) erschüttert wird und auf diese Weise die Möglichkeit der autolytischen Wirkung des Fermentes entsteht. Die Hypothese von C. Bernard von der Bildung neuer Fermente nach dem Tode des Gewebes muss jetzt bei Seite gelassen werden. Ein Beweis für die Wirksamkeit z. B. des proteolytischen Enzyms während des Lebens haben wir in der Thatsache, dass die Zersetzungsproducte des Eiweisses, welche bei der Autolyse angetroffen werden, dieselben sind, welche sich bei frischen Organen finden, unter voller Berücksichtigung der Mengenverhältnisse derselben, welche im Leben von dem Blutkreislauf und von den Oxydationsvorgängen beeinflusst werden.

Dieses sind die Ideen von Salkowski bezüglich des Werthes der Autolyse.

Ich benutzte als Antisepticum viermal das Chloroform und einmal das Toluol: niemals traf ich das geringste Anzeichen von Fäulniss an. Um unnöthige Wiederholungen zu vermeiden, werde ich sogleich die Technik angeben, welche ich befolgte, sowohl für die Autolyse der Placenta, als auch für die einzelnen Untersuchungen. Im Anschluss daran, werde ich meine erhaltenen Resultate folgen lassen.

Nachdem ich die Placenta von den Eihäuten und vom Nabelstrange befreit hatte, wusch ich sie auf das genaueste ab, um das Blut und alle Coagula zu entfernen, darauf zerschnitt ich sie in kleine Stückchen, zerhackte dieselben und wog davon 100 g ab und versetzte sie mit einem Liter Chloroformwasser 5 pM. in einer Glasstöpselflasche, schüttelte diese gründlich um und brachte sie darauf in den Brutofen bei 40° (A). Andere 100 g wurden mit 400 ccm destillirtem Wasser und einem schwachen Zusatz von Essigsäure gekocht und dann mit 600 ccm Wasser und 5 ccm Chloroform in einer Glasstöpselflasche versetzt und gleichfalls in den Brutofen gestellt (B). Ich war bestrebt immer ausschliesslich die fötale Fläche der Placenta zu nehmen, soweit dieses möglich ist. Nach 4—7 Tagen wurden beide Flaschen aus dem Ofen herausgenommen. Die Flüssigkeit A wurde mit etwas Essigsäure gekocht und nach dem Erkalten im Messcylinder gemessen und bis auf 1100 ccm gebracht, filtrirt und auf 200 ccm eingedampft.

Die Flüssigkeit B wurde sofort auf 1100 ccm gebracht, filtrirt und auf 200 ccm eingedampft. A hatte eine bräunliche Farbe, B eine strohgelbe.

Bei den anderen Versuchen (4. und 5.) brachte ich jedesmal 3 Placenten (nur die fötale Fläche), von welchen ich 400 g abwog (B), nachdem ich wie oben behandelt hatte. Darauf brachte ich sie in eine Glasstöpselflasche mit einem Gehalt von $2^1/_2$ Liter zugleich mit $1^1/_2$ Liter Chloroformwasser 5 pM. Dann wurde mit der Maschine $^1/_2$ Stunde lang geschüttelt, in einer Schale aufgekocht, nach Zusatz von wenig Essigsäure erkalten gelassen, zusammen mit dem Niederschlag auf 2000 ccm gebracht, durch Leinwand colirt, durch trochenes Filter filtrirt, vom Filtrat 1600 ccm abgemessen und auf 200 ccm eingedampft. Andere 400 g (A) wurden in eine Flasche mit $1^1/_2$ Liter Chloroformwasser 5 pM. gebracht, maschinell durchgeschüttelt und 7—8 Tage lang in den Thermostaten gestellt. Alle Tage wurde die Flasche geschüttelt. Beim letzten Versuche fügte ich anstatt 5 ccm Chloroform 20 ccm Toluol zu.

Bei den 200 ccm, A und B, denen ich 2 ccm Chloroform zusetzte, um der Möglichkeit einer Veränderung vorzubeugen, da ich nicht alle beide auf einmal bearbeiten konnte, bestimmte ich den Stickstoffgehalt nach Kjeldahl, indem ich 10 ccm der Flüssigkeit dazu benutzte, danach die Menge der Xanthinkörper zu bestimmen, zuletzt machte ich die qualitative Untersuchung auf Albumosen, Pepton, Leucin, Tyrosin und Zucker.

Zur Bestimmung des manifesten Hypoxanthin verwandte ich 25 ccm Flüssigkeit, welche mit Magnesiamischung gefällt, filtrirt, nochmals mit Silbernitratlösung $2^1/_2$ pCt. gefällt, filtrirt und ausgewaschen wurden, bis zur negativen Reaction von Silber und Chlor. Eine Probe des Filtrats mit Salpetersäure angesäuert und mit Beimengung von Salzsäure oder Silbernitratlösung muss klar bleiben. Das aschenfreie Filter wurde getrocknet, im Porzellantiegel verascht, darauf die Asche im Tiegel auf dem Wasserbad unter gelindem Erwärmen in Salpetersäure gelöst, dann mit etwas destillirtem Wasser verdünnt und titrirt mit einer Rhodanammonlösung 0,20 pCt., von welcher 1 ccm 2,5284 mg Silber entspricht. Als Indicator fügte ich etwas Ferriammonsulfat hinzu. Zur Bestimmung des latenten Hypoxanthin benutzte ich 25 ccm Flüssigkeit, welche mit 100 g destillirtem Wasser verdünnt und nach Zusatz von 10 ccm verdünnter Schwefelsäure $^5/_4$ Stunden im Kölbchen

gekocht wurden, unter Ersatz des Verdampfenden, nur gegen Ende wurde ein wenig eingekocht und nachher, wie oben, behandelt. Zum qualitativen Nachweis des Zuckers benutzte ich 100 ccm Flüssigkeit, welche auf dem Wasserbad eingedampft, mit absolutem Alkohol allmählich ausgezogen, filtrirt und von neuem eingedampft wurden. Nach dem ersten Eindampfen machte ich eine mikroskopische Untersuchung auf Leucin und Tyrosinkrystalle. Ich bewahrte den Rückstand auf dem Filter (I), um die Albumosen und Peptone zu demonstriren. Nach dem zweiten Eindampfen wurde von neuem auf Leucinkrystalle untersucht. Die Eiweisskörper fällte ich mit Bleiessig und Ammoniak, filtrirte und wusch aus. Das Filtrat bewahrte ich auf (II). Der Rückstand auf dem Filter wurde auf das Genaueste mit destillirtem Wasser in einem Mörser verrieben, darauf Schwefelwasserstoff eingeleitet, um von Blei zu befreien, filtrirt und auf 20 ccm eingedampft, nochmals filtrirt und zur Syrupconsistenz eingedampft. Ich extrahirte mit absolutem Alkohol, filtrirte, dampfte ein und löste in Wasser. Darauf machte ich die Probe von Trommer, Fehling und die Gährungsprobe.

Der Rückstand auf dem Filter (I) wurde in destillirtem Wasser gelöst, filtrirt und eingedampft. Mikroskopische Untersuchung auf Leucinkrystalle. Ich löste in destillirtem Wasser, mass die Menge und fügte an Ammonsulfat die Hälfte des Volumens plus ein Gramm hinzu, löste das Ganze auf dem Wasserbade und filtrirte nach dem Erkalten. Den Rest auf dem Filter wusch ich mit gesättigter Ammonsulfatlösung nach und schüttete die Auswaschflüssigkeit weg. Das Filtrat nahm ich und dampfte es verschiedene Male ein, liess es mit Baryumcarbonat in einer eisernen Schale kochen, bis ich keinen ammoniakalischen Geruch mehr wahrnahm und eine Probe des Filtrates mit Baryumchlorid keine Trübung ergab. Ich filtrirte, dampfte ein und löste in Wasser. Den Rückstand auf dem Filter löste ich in destillirtem Wasser und behandelte wie das Filtrat. Dem Filtrat wurde die halbe Volummenge von Natronlauge und einige Tropfen einer stark verdünnten Kupfersulfatlösung oder ein wenig Fehling'sche Lösung sowohl kalt als auch warm hinzugesetzt. Mit dem Rest auf dem Filter wurden dieselben Untersuchungen wiederholt und dann die verschiedenen Reaktionen auf Albumosen gemacht: mit concentrirter Chlornatriumlösung und Essigsäure, mit Ferrocyankaliumlösung und Essigsäure, mit Millon'schem Reagens. Das Filtrat (II) wurde von Blei be-

freit, filtrirt und eingedampft. Der Rest wurde auf eine Tonplatte gebracht und nach der Austrocknung die Reactionen auf Leucin ausgeführt, und zwar diejenige der Sublimation unter Verbreitung eines Geruches nach Amylamin, diejenige mit Aetzkali und verdünnter Schwefelsäure, diejenige mit Natronlauge und Kupfersulfatlösung.

Versuch I. 200 ccm Flüssigkeit = 100 g Placenta. Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl. 200 ccm von A enthalten 2,848 g N, 200 ccm von B enthalten 0,812 g N.

Manifestes Hypoxanthin (Hypoxanthin als Ausdruck aller vorhandenen Purinbasen). 200 ccm von A enthalten 52,255 mg manifestes Hypoxanthin, 200 ccm von B enthalten 12,745 mg manifestes Hypoxanthin.

Latentes Hypoxanthin. 200 ccm von A enthalten kein latentes Hypoxanthin, 200 ccm von B enthalten 25,490 mg.

Albumosen und Pepton. In den Flüssigkeiten A und B mit der Fehling'schen Lösung oder Natronlauge und Kupfersulfat sind die Reactionen bezüglich des Peptons negativ. In Flüssigkeit A ist die Reaction auf Albumosen vorhanden, in B auch positiv, aber viel schwächer.

Leucin und Tyrosin. Man sieht mikroskopisch einige Krystalle von Leucin im Hauptversuch, kein im Controlversuch.

Nachweis von Zucker. Mit der Trommer'schen und Fehling-schen Probe fällt in Flüssigkeit A ein weisslicher Niederschlag aus, welcher sich in Salzsäure löst. Mit dem Zusatz von etwas Rhodanammonlösung fällt ein weisser Niederschlag von Cuprorhodanit aus. In B tritt keine Reduction ein.

Versuch II. 200 ccm Flüssigkeit = 100 g Placenta. Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl. 200 ccm von A enthalten 2,604 g N, 200 ccm von B enthalten 1,372 g N.

Manifestes Hypoxanthin. 200 ccm von A enthalten 42,051 mg manifestes Hypoxanthin, 200 ccm von B enthalten 16,568 mg manifestes Hypoxanthin.

Latentes Hypoxanthin. 200 ccm von A enthalten keine Spur von latentem Hypoxanthin, 200 ccm von B enthalten 14,020 mg.

Albumosen und Pepton. Wie im Versuch I.

Leucin und Tyrosin. Wie im Versuch I.

Nachweis von Zucker. Wie im Versuch I.

Versuch III. 200 ccm Flüssigkeit = 100 g Placenta. Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl. 200 ccm von A enthalten 2,802 g N, 200 ccm von B enthalten 1,464 g N.

Manifestes Hypoxanthin. 200 ccm von A enthalten 48,345 mg, 200 ccm von B enthalten 17,282 mg.

Latentes Hypoxanthin. In A keine Spur von latentem Hypoxanthin, in B 16,142 mg.

Albumosen, Pepton, Leucin wie in Versuch I.

Nachweis von Zucker. Mit den Fehling'schen und Trommer-schen Proben erhält man in A eine deutliche Reduction, aber keinen Niederschlag von Kupferoxydul, in B keine Reduction.

Versuch IV. 200 ccm Flüssigkeit = 400 g Placenta. Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl. In 200 ccm von A sind 13,832 g N vorhanden, in 200 ccm von B 4,480 g N.

Manifestes Hypoxanthin. In 200 ccm von A sind 168,23 mg vorhanden, in 200 ccm von B 44,609 mg.

Latentes Hypoxanthin. In 200 ccm von B sind 49,706 mg vorhanden, in A keine Spur.

Albumosen und Pepton. Pepton fehlt in A und B. Bezüglich der Albumosen erhält man ausgesprochene purpurviolette Färbung mit Natronlauge und verdünnter Kupfersulfatlösung und mit Fehling'scher Lösung. Positiv sind die Proben mit Essigsäure und concentrirter Chlornatriumlösung, mit Essigsäure und Ferrocyankalium und mit Millonschem Reagens.

Leucin und Tyrosin. Mikroskopisch zahlreiche Krystalle von Leucin und einige von Tyrosin. Die chemische Probe bestätigt den mikroskopischen Befund bezüglich der Leucinkrystalle.

Nachweis von Zucker. Wie in Versuch III.

Versuch V. 200 ccm Flüssigkeit = 400 g Placenta. Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl. 200 ccm von A enthalten 12,950 g N, 200 ccm von B 4,452 g N.

Manifestes Hypoxanthin. 200 ccm von A enthalten 124,26 mg, 200 ccm von B 68,824 mg.

Latentes Hypoxanthin. Keine Spur in A, 200 ccm von B enthalten 22,942 mg.

Albumosen, Pepton und Leucin wie im Versuch IV.

Nachweis von Zucker. Mit der Trommer'schen Probe in A findet eine Reduction statt, aber kein Niederschlag von Kupferoxydul; mit der Fehling'schen Lösung erhält man einen reichlichen Niederschlag von gelbem Kupferoxydulhydrat. Die Gährungsprobe ist auch positiv, das gebildete Gas wurde fast vollständig von Natronlauge absorbirt. In B sind alle Proben negativ.

Wenn wir die Resultate aufmerksam betrachten, welche wir in dieser Untersuchungsreihe hatten, ist ersichtlich, dass ich immer als constanten Befund eine grössere Menge von Stickstoff und Xanthinbasen im Hauptversuch antraf als beim Controllversuch.

Andererseits, während sich in A. keine Spur von latentem Hypoxanthin fand, war hingegen eine gewisse Menge davon im Controllversuch vorhanden.

Wenn durch das Kochen mit verdünnter Schwefelsäure alle Nucleinsäure zersetzt wäre, so hätte die Summe von manifestem und latenten Hypoxanthin in Versuch B der Quantität des manifesten Hypoxanthin in A gleich sein müssen. Das war aber niemals der Fall, wie die folgende kleine Tabelle zeigt:

Manifestes Hypoxanthin in A.		Gesammthypoxanthin in B.	
I.	52.255	I.	38.235
II.	42.051	II.	30.588
III.	48.345	III.	33.424
IV.	168.23	IV.	94.315
V.	124.26	V.	91.766

Das Leucin, welches in B fehlt, ist deutlich sowohl mikroskopisch als auch chemisch in A.

Bezüglich der Albumosen und des Peptons konnte ich in Einklang mit den anderen Untersuchern erstere finden, sei es in Placenten, welche alsbald oder einige Zeit nach ihrer Ausstossung geprüft wurden, sei es in Placenten, welche einige Tage im Brutofen bei 40 ° gehalten worden waren, in denen aber in allen Fällen jegliche Enzymthätigkeit durch vorheriges Abkochen verhindert und die Protoplasmaaction durch das Chloroform ausgeschaltet wurde, dessen protoplasmastörende Wirkung Salkowski zur Genüge nachgewiesen hat. In den Placenten, welche der Autolyse ausgesetzt wurden, fanden wir reichlichere Mengen von Albumosen, wie dies die ausgesprochenen Reactionen bewiesen.

Pepton liess sich niemals nachweisen weder in A noch in B.

Aus diesen Daten, soweit die wenig zahlreichen Versuche es gestatten, sehe ich mich gezwungen, den Schluss zu ziehen, dass in der Placenta ein bei der natürlichen Reaction des Gewebes wirkendes proteolytisches Enzym vorhanden ist, fähig, die Eiweisskörper sehr weit bis zu relativ einfachen Bruchstücken zu spalten. Ich habe versucht, wie schon Merletti, soweit wie möglich, stets nur mit der fötalen Fläche der Placenta zu arbeiten, und so wäre ich geneigt, den Chorionzotten mit Wahrscheinlichkeit die Herstellung dieses Fermentes zuzuschreiben.

Bezüglich des Vorhandenseins eines zuckerbildenden Enzyms, kann ich mich vorläufig nicht mit Sicherheit aussprechen, da ich in den Versuchen mit A das Vorkommen einer starken Reduction und nur einmal den charakteristischen Niederschlag von Kupferoxydul und Gährung beobachtet habe, während beim Controllversuch niemals eine Spur von Reduction stattfand, aber ich halte das Vorkommen eines zuckerbildenden Enzyms für höchst wahrscheinlich. Diese Frage werde ich noch gründlich mit anderen Versuchen studiren.

Am Ende dieser Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Geheimrath Professor E. Salkowski für seine freundliche Unterstützung und Herrn Geheimrath Professor E. Bumm für die Ueberlassung des Materials meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literatur-Verzeichniss.

1. Harwey, Exercit. de generatione animalium etc. 1651 Omstelodami.
2. Wiener, M., Die Ernährung des Fötus. Volkmann's Sammlung klin. Vorträge. No. 290. S. 2131.
3. Fischel, Ueber puerperale Peptonurie. Dieses Archiv. Bd. 24. S. 400.
4. Cohnstein und Zuntz, Weitere Untersuchungen zur Physiologie des Säugethierfötus. Abschnitt III. Pflüger's Archiv Bd. 42. S. 377.
5. Resinelli, G., Sul potere emolitico e emoagglutinante del liquido amniot. Atti Soc. it. ost. ginec. Vol. VIII. Ott. 1901.
6. Mathes, P., Ueber Autolyse der Placenta. Centr. f. Gyn. 1901. No. 51. S. 1385.
7. Ascoli, A., Passirt Eiweiss die placentare Scheidewand? Centr. f. Phys. 1902. No. 5. S. 124.
8. Ascoli, A., Sul passaggio dell' albumina da madre a feto. Annali di ostetr. e ginec. 1902. S. 1017.
9. Merletti, C., Ricerche e studii intorno ai poteri selettivi dell' epitel. dei villi coriali. Rassegna d' ostetr. e ginec. 1903.
10. Merletti, C., Il commercio placentare dei sale studiato col mezzo della circolaz. artif. Atti Soc. it. ost. ginec. Vol. IX. Ott. 1903.
11. Santi, E. e Acconci, G., Sul comportamento delle soluz. di glucosio nella circolaz. artif. della placenta. Ginecologia. 1904.
12. Hofbauer, J., Zur Kenntniss des placentaren Eiweissüberganges von der Mutter z. Kinde. Wien. klin. Woch. 1904. No. 35. S. 939.
13. Merletti, C., Glicemia naturale e esperiment. nella madre e nel feto. Atti Acad. Scienze med. nat. Ferrara. 27 genn. 1905.
14. Salkowski, E., Ueber Autodigestion der Organe. Zeitschrift für klinische Medic. Festschrift f. Herrn Professor Ernst Leyden. 1890. XVII. Bd. Supplement S. 77.
15. Salkowski, E., Ueber Autolyse. Die deutsche Klinik. 1903.

Beitrag zur Histologie der desmoiden Vulvartumoren mit Berücksichtigung ihrer Abstammung vom Ligamentum rotundum.

Von

Dr. G. W. Maly,
Frauenarzt in Reichenberg i. B.

(Hierzu Tafel IV.)

Ich möchte in Folgendem über einen histologisch eigenartigen, vielleicht einzig dastehenden Fall eines Vulvartumors berichten.

Frau B. A., 36 Jahre alt, seit 8 Jahren steril verheirathet; Menses 3 wöchentlich, ziemlich regelmässig, spärlich. Um ihr zwanzigstes Jahr will sie zuerst ein etwa erbsengrosses Knötchen in der oberen Hälfte der rechten grossen Schamlippe bemerkt haben, das jahrelang vollständig unverändert blieb und absolut keine Beschwerden verursachte. Seit etwa einem Jahre wuchs das Knötchen erst langsam, dann rascher zu der gegenwärtigen sehr hinderlichen Geschwulst an. Irgend welche Entzündung an den äusseren Genitalien sowie stärkere abnorme Sekretion aus denselben soll nie vorhanden gewesen sein. Die weitere Anamnese ist ohne Belang.

Gynäkologischer Befund: Die zwei unteren Drittel der grossen und auch der kleinen rechten Schamlippe sind entfaltet durch einen über gänseeigrossen, glattwandigen, etwas verschieblichen Tumor von prallelastischer Consistenz und scheinbarer Fluctuation; die Schmerzhaftigkeit sehr gering. Der erste äussere Eindruck ist der einer grösseren Bartholin'schen Cyste. Der Befund der übrigen Genitalien ergiebt keine Abweichungen von der Norm.

Die Operation (in Aethernarkose) besteht in der Ausschälung der Geschwulst nach einem Hautschnitt über die höchste Kuppe derselben in der Richtung von oben nach unten leicht bogenförmig. Die Ausschälung geht ohne jede Schwierigkeit vor sich; zu bemerken wäre nur, dass die Hauptgefässe zum oberen Pol des Tumors zogen und daselbst als eine Art Stiel abgebunden wurden. Vernähung des tiefen Wundbettes mit versenkten Catgutnähten, des Hautschnittes mittels Silkworms; glatte Heilung.

Der Tumor wurde in wässriger Formalinlösung fixirt und in Alkohol gehärtet.

Die Maasse betrugen: $6^1/_2$ cm Länge, 5 cm Breite, 3—4 cm Dicke. Etwas unterhalb des oberen Pols der Geschwulst, mehr nach der hintern Seite zu, ging von derselben ein gefässreiches Bindegewebsbündel ab, das schon bei Schilderung der Operation Erwähnung fand. Sonst fand sich die Oberfläche vollständig glatt und von ganz flachen, im Grunde kleine venöse Gefässe enthaltenden Furchen durchzogen.

Der nach vollendeter Härtung gemachte Durchschnitt zeigte einen grösstentheils soliden, mehr markigen als faserigen Tumor. Abgesehen von einer dünnen Kapsel gewöhnlichen faserigen Bindegewebes, welches den Tumor umgab, konnte man an demselben eine äussere, ca. $1-1^1/_2$ cm dicke, etwas festere „Rindenschicht" und eine lockere centrale „Markschicht" unterscheiden. Letztere war durchsetzt von einigen gänzlich unregelmässig und faserig begrenzten seichten Erweichungsherden, von denen einer etwas grösser war und offenbar durch Confluction mehrerer kleinerer entstanden. Der Uebergang in die festere Rindenschicht erfolgte allmälig.

Die Consistenz wurde von der Randschicht gegen die Mitte zu weicher.

Zur histologischen Untersuchung wurden keilförmige Stücke herausgeschnitten, die mit ihrer Spitze bis in die Erweichungszone reichten.

Celloidineinbettung und Härten der Schnitte mittels Hämatoxylin-Eosin und van Gieson'schem Säuregemisch; letztere Färbung gab die bedeutend instructiveren Bilder, weshalb ich in der Beschreibung des histologischen Befundes ausschliesslich von diesen ausgehe.

Zu erwähnen wären folgende Gewebsschichten, von aussen nach innen zu fortschreitend:

1. Die schon erwähnte Kapsel von gewöhnlichem faserigem Bindegewebe, mit eher etwas spärlichen Kernen, enthält ziemlich reichliche meist venöse Gefässe von normalem histologischen Bau. Das Bindegewebe in den van Gieson-Präparaten, grell roth gefärbt, mit scharfer Abgrenzung gegen den

2. als Rindenschicht bezeichneten Randtheil des Tumors: Spindelige Zellen mit gelb gefärbtem Plasma und stäbchenförmigen Kernen in Zügen und Bündeln von verschiedener Stärke angeordnet, umschlossen von kräftig roth gefärbtem Bindegewebe. Weniger deutlich im Längsschnitt, doch viel mehr im Querschnitt, ähneln dieselben glatten Muskelfasern. Starkes Licht-

brechungsvermögen, die in verschiedener Höhe getroffenen Kerne, die scharfe Anordnung in Bündeln, die specifische Färbung nach van Gieson lassen die Aehnlichkeit genügend hervortreten. Eine gewisse Abweichung von typischen, normalen, glatten Muskelfasern bestände vielleicht darin, dass der Querschnitt der spindeligen Zellen etwas grösser, als der von normalen Muskelzellen erscheint und das Plasma die Zelle nicht ganz ausfüllt (leichte Quellung?). Besonders zu erwähnen wäre noch, dass das die Bündel scharf umgrenzende rothe Bindegewebe stellenweise auch in feinen Fäserchen in dieselben eindringt und die einzelnen Zellen umspinnt. Ich habe dieses Verhalten, wie es weiter unten noch besonders vermerkt wird, auch bei den glatten Muskelbündeln der normalen Ligamenta rotunda gefunden. Diese beschriebenen spindeligen Zellen werden gegen die Mitte des Tumors zu allmälig kürzer, schärfer begrenzt, epitheloidartig; die Kerne werden rund bis bläschenförmig und statt der Züge in grösseren und kleineren Bündeln finden sich die Zellen in kleinen Haufen, oder reihenweise oder auch einzeln in das mehr homogene Bindegewebe eingelagert.

Diese Anordnung bildet den Uebergang zu der früher bezeichneten

3. **Markschicht** des Tumors, in welcher der Gefässreichthum zunimmt und das histologische Bild beherrscht.

Auf den ersten Blick fällt dem Auge eine concentrische Schichtung der Gewebe um die Gefässe auf, die allerdings nicht bei allen gleich deutlich und markant ist.

Auf das gut erhaltene, nicht veränderte Endothel folgt eine mehr oder weniger breite Zone von kernarmen bis kernlosen, fast hyalinen, kräftig roth gefärbten Bindegewebes; diese wird ringförmig umgrenzt von einer Zellschicht, deren Zellen den veränderten epitheloidartigen der oben beschriebenen Rindenschicht vollständig gleichen; die Kerne gross, rundlich bis bläschenförmig; der Plasmaleib hellgelb gefärbt, undeutlich abgegrenzt. Stellenweise finden sich aber auch hier, besonders an den grösseren Gefässen, noch spindelige Zellen mit stäbchenförmigen Kernen, wobei dann eine unverkennbare Aehnlichkeit mit den Zellen der äussersten Rindenschicht auftritt. Diese Zellenschicht um die Gefässe ist von ungleicher Mächtigkeit, in gewisser Beziehung abhängig von der Grösse der Gefässe (s. Taf. IV, Fig. 1, 2, 3).

Nun folgt abermals eine ringförmige, kernarme bis hyaline, oft etwas lockere Bindegewebsschicht, an die sich als feinster Ring,

aber nicht so constant und regelmässig, eine schwächere und öfters unterbrochene Zellschicht von dem früheren Charakter anschliesst. Diese bildet mit kleinen abgehenden Zellsträngen und Zügen den Uebergang in das Netz- und Balkenwerk, das neben den Gefässbildungen, eingebettet in das verschieden dichte kernarme bis homogene Stroma das Gewebe des oben als Markschicht bezeichneten centraleren Tumorantheils bildet und auch zugleich den Uebergang zu der vorhergehenden Schicht darstellt.

Ueber die unregelmässigen Erweichungsherde ist nur zu bemerken, dass eine organische Wandbekleidung fehlt. Meist sind dieselben begrenzt von lockerem aufgefaserten Bindegewebe; bisweilen bildet einer von den erwähnten Zellsträngen oder Anhäufungen stellenweise die Begrenzung.

Zu erwähnen wäre noch, dass verstreut spärliche mehrkernige Riesenzellen sich finden, und zwar meistens in kleinen Gruppen zusammen. Von irgendwelchen drüsigen oder sonstigen Epithelgebilden war nirgendwo etwas zu bemerken.

Nach dem eben geschilderten histologischen Befund ist es sicher, dass es sich um eine sarkomatöse Neubildung handelt, doch ist es äusserst schwierig, mit Bestimmtheit festzustellen, von welchem Gewebe bezw. Zellen dieselbe ihren Ausgang nimmt. In der mir zugänglichen Literatur konnte ich keinen gleichen oder ähnlichen Fall finden. Leider sind von den relativ wenigen Fällen von Sarcoma vulvae nur den Publicationen der letzten Zeit genauere histologische Befunde beigegeben.

Eine endotheliale Bildung ist wohl mit Sicherheit auszuschliessen, da bei sämmtlichen Gefässen das normale Endothel erhalten ist.

Einen Fall von einem Perithelioma des grossen Labiums beschrieb Schmidlechner.[1]) Es handelte sich um einen haselnussgrossen, ulcerirten, mehr diffus ins normale Gewebe übergehenden Knoten der grossen rechten Schamlippe. Die histologische Untersuchung des Tumors ergab einen alveolären Bau; das Centrum jeder Alveole bildete ein kleines Gefässlumen mit gut erhaltenem Endothel; um das kleine Gefäss herum gruppirten sich, ausstrahlend in das Bindegewebe, die Zellen der Neubildung.

Der Begriff des Peritheliums ist heute noch ein höchst unklarer, da über die Zellen, welche man als Perithelien bezeichnet

---

1) Dieses Archiv. Bd. 74. S. 1.

noch eine allgemeine Einigung gar nicht erzielt ist. Ich möchte mir daher erlauben, nicht erst die negativen Gründe, dass es sich in meinem Fall um kein Peritheliom handelt, zu construiren, sondern meine Auffassung über die Genese des Tumors zu entwickeln.

Für meinen Fall möchte ich die Entwickelung des Tumors vom Ligamentum rotundum ableiten und zwar die Geschwulst als sarkomatöse Entartung eines schon längere Zeit vorher vorhandenen kleinen Fibromyoms bezeichnen.

Ich stütze diese Ansicht mit folgenden Punkten:

1. Es bestand lange Jahre vorher bereits eine kleine ca. bohnengrosse Geschwulst im oberen Theil der grossen Schamlippe, die in relativ kurzer Zeit zu der beschriebenen Grösse angewachsen und angeblich tiefer getreten war, was bei dem lockeren Fettgewebe der Labien und bei dem Gewicht des Tumors denkbar ist.

2. War allerdings kein deutlich abgegrenzter Strang gegen den Leistenkanal zu tasten (wenigstens wurde vor der Operation leider nicht darauf geachtet), jedoch waren die Hauptgefässe der Geschwulst in einem Bündel gelagert, welches von der Tiefe des Geschwulstbettes nach oben zog. (Die Glandula Bartholina wird hauptsächlich von Aesten der Arteria pudenda communis versorgt, die von unten seitlich heran kommen.)

3 Habe ich Schnitte durch das eben erwähnte gefässhaltige strangartige Bündel mit solchen von normalem Ligamentum rotundum (gewonnen durch gelegentliche Alexander Adams-Operation) verglichen und einen ausserordentlich ähnlichen histologischen Befund erhalten. Neben arteriellen, venösen und Lymphgefässen, die zwei letzteren Arten vielfach dilatirt und ectatisch, fanden sich scharf begrenzte, in dem lockeren Bindegewebe eingelagerte, verschieden mächtige Züge und Bündel von typischen glatten Muskelfasern vollständig getrennt von der glatten Muskulatur der Gefässwände. In den runden Rändern und in dem „Gefässstrang“ fanden sich gleichfalls, wie in der Rindenschichte des Tumors, die feinen rothen Bindegewebsfäserchen zwischen die einzelnen Muskelzellen des Bündels eindringend und theilweise dieselben umspinnend.

4. Mit dem Punkt 3 bin ich bereits theilweise auf den histologischen Bau des Tumors eingegangen bezüglich der Rindenschichte. Von den früher beschriebenen, stark lichtbrechenden,

in Bündel angeordneten und als glatte Muskelfasern angesprochenen Zellen findet ein allmählicher Uebergang in die strang- und netzartig angeordneten plasmareichen epithelähnlichen Zellen statt.

Andrerseits lässt sich in der sogenannten Markschichte derselbe Vorgang beobachten und zwar von den Gefässen ausgehend. An den grösseren Gefässen, meist Arterien, wurde früher eine Zellschichte beschrieben, vom Endothel durch eine homogene Zone getrennt, die theils noch den spindeligen Typus der Zellen, vorwiegend aber den epitheloiden aufweist. Hier dürfte der Schluss, abgesehen vom histologischen Bilde an und für sich, etwa aus dem Mangel einer separaten Gefässmuscularis gezogen werden, und es bleibt meiner Meinung gar nichts anderes übrig, als diese ringförmigen Zellschichten als die sarkomatös degenerirte Muskularis der Gefässe anzusehen.

In die noch als nicht mit absoluter Sicherheit gelöste Streitfrage, ob Sarkomgewebe direct aus Myomgewebe bezw. an den glatten Muskelzellen entstehen könne, will ich nicht näher eingehen, jedoch erwähnen, dass sich eine Zahl modernster Forscher (Kahlden, Whitridge Williams, Pick, C. Ruge, Gessner u. A.) für die Möglichkeit des directen Ueberganges von Myom- in Sarkomzellen aussprechen.

Noch einmal kurz zusammenfassend wäre aber der Tumor als ein Myosarcoma ligamenti rotundi labii maioris dextri zu bezeichnen.

Sänger[1]) in seiner Arbeit über die desmoiden Geschwülste der Gebärmutterbänder hat im Anschluss an seinen Fall von „Fibromyosarcoma ligamenti rotundi dextri" in einer Tabelle 12 Fälle von den bisher bekannten dermoiden Geschwülsten des runden Bandes zusammengestellt.

Betreffs des Vorkommens und der Entwicklung dieser Geschwülste theilt Sänger dieselben nach ihrem Sitze in 4 Gruppen:

1. Intraperitoneal, im Verlaufe des Lig. rot. vom Uterus bis zur inneren Arkade des Leistenkanals;

2. intracanaliculär, innerhalb des Leistenkanales selbst;

3. extraperitoneal, ausserhalb des Leistenkanals in der Bauch-

---

1) Weitere Beiträge zur Lehre von den primären desmoiden Geschwülsten der Gebärmutterbänder besonders der Ligamenta rotunda. Arch. f. Gyn. Bd. 21, 2. S. 279.

wand, im Beckenzellgewebe, in den grossen Schamlippen; (in der differential-diagnostischen Tabelle wird noch hinzugefügt: Stiel vorhanden oder fehlend);

4. an entfernteren Stellen der Bauchwand in einem vermuthlich ätiologischen Zusammenhang mit dem Lig. rotund.

In den in der Tabelle (S. 282) aufgezählten Fällen findet sich nur einer, bei dem der Tumor in der grossen Schamlippe sich entwickelt hatte.[1])

„Es handelt sich um einen faustgrossen Tumor im oberen Theil der grossen Schamlippe; bei der Incision entleerte sich klare Flüssigkeit. Nach der Abtragung der Geschwulst vor dem Leistenkanale hinterblieb eine kleine harte Masse, die der in den Kanal eingeführte Finger als Rest der weggenommenen und dem Lig. rot. angehörigen Geschwulst feststellte. Als Diagnose wurde entweder ein Cystofibroma lig. rot. oder eine Hydrocele innerhalb der runden Ränder mit hypertrophischer Wandung angenommen.“

Ausserdem werden noch von Duplay[2]) in seiner Abhandlung drei Fälle, welche nicht operirt wurden noch zur Autopsie kamen, erwähnt. Es handelte sich um langsam wachsende, anfänglich noch bewegliche schmerzlose Tumoren, welche in den grossen Labien sassen. Der eine von ihnen wurde als Fibroma lig. rot. diagnosticirt, beim zweiten ein Fibroma labii vermuthet, beim dritten keine Diagnose gestellt. Von weiteren neueren Fällen von Fibromen oder Fibromyomen der Vulva, deren Genese auf das Lig. rotundum zurückgeführt wurden, wäre der Fall von Reverdin und Buskalet[3]) der klinisch, eben sowie mein Fall als Bartholinsche Cyste imponirt hatte. Pollailon,[4]) Ener[5]) beschreiben ähnliche hierher gehörige Fälle.

Von neueren Autoren hat Nebesky[6]) die derzeit bekannten Tumoren des Ligamentum rotundum, deren Zahl sich aus der

---

1) Fall 8. Paletta bei Duplay nach Aumoine: Des tumeurs solides des grandes lèvres. Thèse de Paris. 1876.

2) Contribution à l'etude des tumeurs du ligament rond. (fibromes et fibromyomes du ligament rond). Arch. génér. de médecine 1882, Mars. Citirt bei Sänger l. c.

3) Revue de la Suisse Romande. 1894. Vol. XIV. Cit. Veit's Handb. f. Gyn. Bd. 3. I.

4) Gaz. méd. de Paris. 1891. Cit. Veit's Handb. f. Gyn. Bd. 3. I.

5) Inaug.-Diss. Bonn. 1892. Cit. Centbl. f. Gyn. 1892.

6) Zur Casuistik der vom Ligamentum rotundum uteri ausgehenden Neubildungen. Mon. f. Gyn. XVII. 1903. Heft 4.

Arbeit Sänger's bedeutend vermehrt hatte, zusammengestellt und drei neue eigene Fälle hinzugefügt. Von diesen bietet nur der eine Fall, bei welchem sich das apfelgrosse zellreiche Lymphangiectasien enthaltende Fibromyom im linken grossen Labium entwickelt hatte, besonderes Interesse für uns. Dasselbe war von der 42 Jahre alten Patientin vor 13 Monaten bemerkt worden und langsam gewachsen. Die klinische Diagnose lautete „Tumor lab. maioris (vielleicht von der Gland. Barthol. ausgehend).“ Die Geschwulst liess sich bei der Operation leicht ausschälen; von dem oberen Pole lässt sich ein Strang gegen den Leistenkanal verfolgen; dadurch, wie durch die histologische Untersuchung liess sich die wahre Struktur der Geschwulst feststellen. Ausserdem wäre noch ein Fall von Hecker[1]) hierher gehörig. Die 40 Jahre alte Multipara hatte seit ihrer Kindheit einen erst haselnussgrossen Knoten in der rechten grossen Schamlippe, der in der letzten Zeit langsam gewachsen war; derselbe war in der ersten Zeit reponirbar, später nicht mehr und erwies sich bei der Operation als ein Myom des rechten Lig. rot. combinirt mit einer Hernia ovarica congen.

Desgleichen hat Weber[2]) drei Tumoren der Lig. rot. beschrieben, darunter ein Fibroma lymphangiectodes, welches sich unter allmählicher Vergrösserung vom Leistenkanal in die linke grosse Schamlippe senkte und beim Gehen frei zwischen den Beinen hing.

Von Sarkomen des Ligamentum rotundum sind bisher nur 4 Fälle beschrieben worden, jedoch darunter nur einer, von Fürst[3]) beschrieben, bei dem das Sarkom sich im grossen Labium entwickelt hatte. Fürst selbst bezeichnete den Tumor nur als Sarkoma vulvae, während Sänger in der betreffenden Diskussion[4]) ihn als zellreiches Fibrom vom Ligamentum rotundum ausgehend ansah; (bei den Vulvarsarkomen wird unten näher auf den Fall eingegangen werden).

Bei dem bekannten Fall von Sänger[5]) handelt es sich um ein grösstentheils extrapelvines, in der Leistengegend zur Ent-

1) Inaug.-Diss. 1882. Cit. bei Nebesky.

2) Ueber Tumoren des Ligamentum rot. uteri. Monatsschr. f. Gyn. Bd. 9. 5.

3) Dieses Archiv. Bd. 27. 1. 1885.

4) Centralbl. f. Gyn. 1885. No. 30.

5) l. c.

wicklung gekommenes kindskopfgrosses „Fibro-myo-sarcoma“, welches das Peritoneum nach der Bauchhöhle zu über Nabelhöhe vorwölbte; nach dem Leistenkanale zu spitzte der Tumor sich zu und verlor sich gegen die Symphyse. Die Bildungsweise dürfte nach Sänger in der Weise zu stande gekommen sein, dass das im Leistenkanal entwickelte gutartige Fibromyom, das ursprünglich für eine Hernie angesehen wurde, durch den dauernden Reiz des Bruchbandes sarkomatös degenerirte.

Webers[1]) Fall betrifft ein junges Mädchen, der eine kindskopfgrosse Geschwulst „in dem linken unteren Theil der Bauchwand auf einem langen dicken, nur theilweise aus Haut bestehenden Stiele aufsass und frei nach unten herab hing.“ Der Leistenkanal war in einen ziemlich breiten Spalt, durch Diastase der Bauchmuskeln gebildet, umgewandelt, durch welchen man in die Tiefe der Bauchwand eindringen konnte. Bei der Operation fand sich ein Strang, welcher in die Tiefe der Bauchhöhle zum linken Uterushorn hin zog.

Die entfernte Geschwulst bestand aus zwei Tumoren verschiedener Grösse; der grösste Tumor, höckerig, im Durchschnitt reichliche Erweichungscysten von unregelmässig ausgebuchteter Wand enthaltend, war histologisch als Myosarkom zu bezeichnen; der kleinere, tiefer gelegene, stellte ein reines Myom dar; an beiden war der Zusammenhang mit dem stark verdickten Ligament zu verfolgen. Der oberflächliche Tumor war auch hier in Folge der traumatischen Insulte sarkomatös degenerirt.

Schliesslich beschreibt Frigyesi[2]) ein klein kindskopfgrosses intrapelvines Fibrosarkom des rechten Lig. rot. bei einer 46jähr. Virgo; hochgradige Kachexie, reichlicher Ascites, Oedeme; bei der Operation (Laparotomie) fand sich der Tumor durch einen dicken strangartigen Stiel, entsprechend der Ursprungsstelle der rechten Lig. rot. mit dem Uterushorn zusammenhängend; andererseits war er mit seiner ganzen Convexität mit der Bauchwand zusammenhängend.

Die Zahl der beschriebenen Vulvarsarkome ist im allgemeinen eine recht geringe. Schmidlechner[3]) erwähnt 14 Fälle ausser

---

1) l. c.

2) Centralbl. f. Gyn. 1902. S. 830.

3) l. c. Die melanotischen Sarkome werden dabei nicht berücksichtigt; die Zusammenstellung über die Fälle von Sarcoma vulvae folgt am Schlusse der Arbeit.

seinem als Peritheliom bezeichneten Falle[1]). (L. Mayer, Wernitz, Simon, Maas 2 Fälle, Winkel 3 Fälle, Bruhn 2 Fälle, H. Robb, Bluhm, Franke, Orlow und Szili.) Ich konnte noch 3 Fälle in der ausländischen Litteratur citirt finden und zwar von Driessen, Kouwer und Carusso.

Bluhm versucht unter der geringen Zahl von Fällen eine sehr richtige Eintheilung nach der Genese des Tumors. Sie unterscheidet 3 Gruppen, je nachdem die Cutis, das Unterhautzellgewebe oder die tiefen Fascien bezw. das Beckenperiost den Ausgangspunkt der Geschwulst bilden, und fügt als vierte Gruppe die Sarkome der Bartholinschen Drüsen hinzu, als welchen sie ihren Fall als ersten derartigen bezeichnet. Den Hauptbeweis des Nachweises von Drüsengewebe muss Verf. jedoch selbst eingestehend schuldig bleiben.

Ich könnte die Sarkome der Vulva aus Myomen oder Fibromen des runden Bandes als fünfte Gruppe ausschliessen, möchte aber die etwa in Betracht kommenden bisher beschriebenen Fälle auf diese Genese, so weit es möglich ist, betrachten.

Bei einer ganz allgemeinen Eintheilung in diffuse und circumscripte Vulvarsarkome kämen als erstere die Fälle von L. Mayer, Maas, Wernitz, Schmidlechner und Carusso in Wegfall, denn es dürfte sich, wie dies auch etwa anderweitig bemerkt wurde, bei den Sarkomen der Lig. rot. wohl immer um eine maligne Degeneration bestehender Myome oder Fibrome, also scharf begrenzte abgeschlossene Tumoren, handeln. Diese diffusen Sarkome dürften als Matrix die Subcutis, das Unterhautzellgewebe, die Fascien oder das Beckenperiost haben.

Von den drei Fällen Winckel's hing der erste, ein mannskopfgrosses Rundzellensarkom, mit kinderarmstarkem Stiel vom Labium minus herab. Desgleichen nahm der Fall Driessen's seinen Entstehungsort im Labium minus.

In dem zweiten Fall Winckel's „handelte es sich um ein aus der Nähe der Urethra rechts von dem Labium minus entstandenes kindskopfgrosses Myxosarkom".

Von Winckel's drittem Fall fand sich leider nur die Angabe, dass es sich um ein faustgrosses Fibrosarkom des rechten Labium maius handelte.

Bei H. Robb handelte es sich um ein Myxosarkom der Cli-

1) Mit Ausnahme der Melanosarkome.

toris. W. Orlow beschreibt ein Spindelzellensarkom, das sich in dem Unterhautzellgewebe des Labium maius entwickelt hat.

Auch diese beiden Fälle wären diesbezüglich nicht weiter in Betracht zu ziehen.

Es bleiben daher nur die beiden Fälle von Bruhn, Fürst's, Bluhm's und mein Fall bezüglich ihrer Genese aus dem Ligamentum rotundum zu besprechen übrig.

Ich habe diese fünf Fälle zur besseren Uebersicht in einer Tabelle neben einander gestellt. (Siehe folgende Tabelle.)

Bruhn's erster Fall lässt eine gewisse Wahrscheinlichkeit der Abstammung vom Ligamentum rotundum zu. Der Tumor war im Laufe von 4 Jahren in der rechten grossen Schamlippe langsam herangewachsen; es bestanden ausserdem zwei Myome am Uterus: die klinische Diagnose lautete auch auf Myom oder Sarkom; ein strangartiger Zusammenhang mit dem Leistenkanal bestand angeblich allerdings nicht; histologisch ist nur von einem Fibrosarkom die Rede.

Bruhn's zweiter Fall lässt auch nur die Vermuthung derselben Genese zu; ein Knötchen war in 10 Wochen zu dem derzeitigen Tumor herangewachsen; eine strangartige Fortsetzung gegen den Leistenkanal wird erst gefunden, dann „bei genauerer Untersuchung“ (!) wieder dementirt. Der gut ausschälbare Tumor erweist sich histologisch als ein Fibrosarkom; spindelige Zellen mit grossen Kernen und reicher Intercellularsubstanz.

Fürst's Fall ist zweifellos hierher gehörig für den Fall, dass es sich in der That um ein Sarkom gehandelt hat; langsames Wachsthum einer lang vorher bestehenden kleinen Geschwulst der linken Leistengegend; Senkung derselben; reichliche besonders venöse Gefässe an der tiefsten Stelle im Geschwulstbett; bei dem histologischen Befund betont der Verf. die Schwierigkeit der Differentialdiagnose zwischen jungen Muskelzellen und den spindeligen Sarkomzellen: Autor spricht sich im Allgemeinen für ein Sarcoma vulvae aus, während Sänger in einer Discussion[1]) den Tumor für ein Fibromyom des Ligamentum rotundum hielt. Ob nun die Zellen des Fibromyoms sarcomatös degenerirt waren oder nicht, lässt sich leider nach der Arbeit allein nicht mehr entscheiden; alles in allem besitzt dieser Fall noch die grösste Aehnlichkeit mit dem meinen, besonders die klinischen Verhältnisse.

---

1) Centralbl. f. Gyn. 1885. No. 30.

Name des Autors	Alter der Patientin	Wahrnehmung der Geschwulst seit ?	Prägnante Symptome und Befund	Consist[illegible]
Bruhn, I. Fall. (Inaug.-Diss. Jena 1887.)	47 Jahre.	Im rechten Labium der Tumor seit 4 Jahren langsam gewachsen.	Uterus in Anteversion, nach links verlagert; in der vorderen Wand u. vorderen Muttermundslippe je ein Myomknollen. Dritter Tumor im rechten Lab. mai. ziemlich prominent; nicht reponirbar.	Etwas [illegible] sammend[illegible] bar, ela[illegible] fest.
Bruhn, II. Fall. (Inaug-.Diss. Jena 1887.)	48 Jahre.	Vor 10 Jahren im rechten Lab. mai. ein kleines Knötchen an der Stelle des derzeitigen Tumors, der zuletzt rasch wuchs.	Tumor (Grösse 7 : 10) im rechten grossen Lab.; das kleine hervordrängend; überall isolirbar. Im Leistenring erst ein Strang beschrieben, dann wieder dementirt (?). Uterus retrovertirt.	Elastis[illegible] prall, Flu[illegible] tion v[illegible] täusche[illegible]
Fürst. (Arch. f. Gyn. Bd. 27. 1.)	38 Jahre.	Seit 6 Jahren haselnussgrosse Geschwulst in der linken Leistengegend und während des Wachsthums sich nach den Genitalien senkte.	Früher schmerzlose, jetzt empfindliche, über hühnereigrosse Geschwulst. Richtung von oben aussen nach innen unten; Ulceration durch Reibung.	Hart, d[illegible]
Bluhm. (Arch. f. Gyn. Bd. 71. 1.)	21 Jahre. Virgo.	Vor 2 Jahren im unteren Theil des linken Lab. mai. ein dicker „Pickel", langsames Wachsthum ohne Beschwerden.	Bild eines kleinhühnereigrossen Tumors der Gl. Bartholin. Haut und Tumor verschieblich; kein Stiel tastbar.	Pral[illegible] elastis[illegible]
Maly.	36 Jahre.	Vor ca. 16 Jahren erbsengrosse Knötchen in der oberen Hälfte des rechten grossen Lab. bemerkt, langsames Wachsthum; in letzter Zeit rascher. Beschwerden gering.	Gänseeigrosser glatter verschieblicher Tumor im r. Lab. mai., die Nymphe theils vordrängend, theils enthaltend.	Prall e[illegible] pseudo[illegible]

Bluhm legt ihrem Fall, wie oben erwähnt, die Glandula Bartholini als Matrix zu Grunde. obgleich der Nachweis von Drüsengewebe nicht erbracht wurde. Das klinische Verhalten lässt allerdings nichts specifisches für eine Abstammung vom runden Rand finden. Histologisch scheinen aber entschiedene Aehnlichkeiten mit meinem Fall vor zu liegen, soweit dies aus der Be-

Klinische Diagnose	Operation	Pathologisch-anatomischer Befund und Diagnose	Ausgang	Bemerkungen
Tumor labii maioris. Myom? Sarkom?	Stumpfes Herausschälen ohne Schwierigkeit.	Der Tumor zeigt in der Mitte eine leichte Einschnürung; quasi getheilt; setzt sich in den Leistenring nicht fort. Mikr.: Fibrosarcoma, reichliches Bindegewebe mit relat. spärlichen Spindelzellen.	Heilung.	—
Maligner Tumor?	Ausschälung; dünne Haut; zahlreiche Gefässe.	Solider Tumor; Gewicht 125 g. Mikr.: Fibrosarkom; spindelige Zellen mit grossen Kernen, reichliche Intercellularsubstanz.	do.	Als gutartiges Sarkom bezeichnet.
Maligne Neubildung?	Leicht ausschälbar, an der tiefsten Stelle im Zellgewebe reichliche meist venöse Gefässe.	Hist.: Lange spindelige Zellen mit spindeligen Kernen in durchkreuzenden Bündeln angeordnet, durchsetzt von Gefässen und spärlichem Bindegewebe; Epithel. und Drüsenbest. fehlen. Sarkom oder Myoma lig. rot.	do.	Verfasser bemerkt bei der hist. Beschreibung die Schwierigkeit d. Differentialdiagnose zwischen Sarkom und jungen Myomzellen.
Cystis retent. gland. Barthol.	Ausschälung leicht; glatt. bohnenförm. Tumor, reichl. Gefässe. Kein Ausführungsgang.	Solider Tumor; bindegew. Kapsel; feuchter Durchschnitt, gelblichweiss; Hämorrhagien. Histol.: Spindelzellen in Zügen verschieden getroffen; epitheloide in Gruppen in reichlicher Intercell. Subst. (Maschenwerk); einige Riesenzellen; Gefäse mit verdicktem Endothel. Sarcom. myxom. gland. Barthol.	do.	—
Cystis gland. Barthol.	Ausschälbarkeit leicht; in der Tiefe d. Geschwulstbettes ein kräftiges Gefässbündel, strangartig nach oben ziehend.	Sol. mark. weissl. Tumor mit kleinen Erweichungsherden; fibröse Kapsel; Gefässstrang; hist.: randständ. Spindelzellen in verflecht. Zügen; gegen die Mitte Maschenwerk von epitheloiden Zellen; Zone von epitheloiden Zellen um die Gefässe. Myosarcoma lig. rot. lab. mai.	do.	—

schreibung zu entnehmen ist; leider sind keine Zeichnungen beigegeben. Der Tumor bestand der Hauptsache nach aus büschelförmigen Zügen von Spindelzellen, sich vielfach verflechtend; der Plasmaleib schmal, die Kerne oval; ausserdem grössere rundliche epithelähnliche Zellen einzeln und in Gruppen. Die Spindelzellen wie die rundlichen durch mehr oder weniger reichliche Intercellu-

larsubstanz getrennt: in der Randzone bilden die rundlichen epithelähnlichen Zellen stellenweise ein Maschenwerk eingebettet in die mehr homogene Intercellularsubstanz. Auch eine das Endothel der Gefässe scheidenartig umgebende Zone von homogener Substanz wird beschrieben. Stellenweise Riesenzellenbildung wie reichliche Vascularisation werden gleichfalls betont.

Zum Schlusse der Arbeit möchte ich nun nochmals zusammenfassend betonen, dass man bei circumscripten Vulvartumoren: Myomen, Fibromen und besonders Sarkomen auch bei klinisch nicht deutlichem Zusammenhang mit dem Leistenkanal bezw. mit einem dahin ziehenden Band an ihre Genese aus dem Ligamentum rotundum zu denken hat. Klinische Verwechslungen mit Tumoren beziehungsweise Cysten der Bartholin'schen Drüse sind wie die Fälle zeigen, mehrfach vorgekommen. Ist klinisch ein deutlicher Zusammenhang von Tumoren der grossen Labien mit dem Leistenkanal nicht nachzuweisen, so ist für die richtige Diagnosenstellung die Gefässversorgung, die genaue histologische Untersuchung der Tumoren und endlich auch die exacte Anamnese von ausschlaggebender Bedeutung.

Die Zahl der desmoiden Geschwülste der grossen Labien ist bisher noch eine sehr geringe; es würden aber sicher bei genauer Untersuchung manche Fälle in der Litteratur, die nur schlechtweg als Fibrome, Myome und Sarkome der Vulva angeführt wurden, auf das Ligamentum rotundum zurück zu führen sein.

Nachtrag bei der Correctur.

Leider kam mir die Arbeit von Szili, „Fibrosarkom der Vulva“, erst nach Absendung des Manuskripts in meine Hände. Der Fall wäre eventuell zu den letztbeschriebenen 5 Fällen aufzunehmen; leider ist über die vermuthliche Genese des Tumors gar nichts Näheres bemerkt.

Bei einer 37jährigen Frau bestand seit zwei Jahren ein erst erbsengrosses Knötchen in der linken grossen Schamlippe, das mit geringen Beschwerden langsam zu einer derben, gänseeigrossen, glattwandigen, scharf begrenzten, gut beweglichen Geschwulst anwuchs. Operation: Ausschälung. Die Oberfläche des Tumors vielfach seicht gekerbt und die dünne Bindegewebskapsel mit einem stark erweiterten Gefässnetz versehen. Der Durchschnitt des derben Tumors graulich weiss mit netzartiger Zeichnung. Mikroskopisch als ein Spindelzellensarkom mit vielfach sich durchflechtenden

relat. plasmareichen Spindelzellen zu bezeichnen. Die Anwesenheit von reichlichen „Parenchym"-Riesenzellen wird hervorgehoben. Nach der Beschreibung lässt sich auch in diesem Falle die Möglichkeit einer Abstammung dieses Fibrosarkoms von einem erst gutartigen Fibrom des Lig. rotundum in Erwägung ziehen.

Literatur über Sarcoma vulvae.

G. Simon, Monatsschr. f. Geburtskunde. Bd. XIII. 1859.

L. Meyer, Monatsschr. f. Geburtskunde. Bd. XXXII.

Winckel, Frauenkrankheiten (3 Fälle).

Maas, Ueber die Malignität des Carcinoms und Sarkoms an den äusseren Genitalien des Weibes. Inaug.-Diss. Halle 1887. (2 Fälle.)

Wernitz, Zur Castuistik der Geschwülste der Vagina und Vulva. Centralbl. f. Gyn. 1894.

Fürst, Einige Fälle von Geschwülsten der äusseren Genitalien. Dieses Archiv. 27. Jan. 1885.

Bruhn, Ueber sarkomatöse Neubildungen der Vulva nebst zwei einschlägigen Fällen. Inaug.-Diss. Jena 1887. (2 Fälle.)

Franke, Beiträge zur Kenntniss maligner Tumoren an den äusseren Genitalien des Weibes. Virch. Archiv. Bd. 154.

Schmidlechner, Perithelioma labii maioris. Dieses Arch. Bd. 74. 1.

Bluhm, Casuistischer Beitrag zur Kenntniss des Sarcoma labii maioris. Dieses Archiv. Bd. 71. 1.

Drissen, Niederl. Ges. Sitzungsber. 20. Jan. 1901. Cit. Centralb. für Gyn. 1901. 21.

Kouver, ebendaselbst.

Carusso, Sarcoma vulvae. Neapel. Cit. Centralbl. f. Gyn. 1896. 35.

Hunter Robb, Myxosarkom der Clitoris. John Hopkins Hosp. Rep. 1890. Vol. XIII.

Szili, Fibrosarkom der Vulva. Beitr. zur klin. Chirurgie. Bd. 31, 3.

Orlov, ref. in Deutsche med. Wochenschr. 1900. 24.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel IV.

Figur 1. (Zeiss Oc. 3, Obj. AA, auf die Hälfte linear verkleinert), Randpartie des Tumors.

a) Fibröse Kapsel.

b) Zone der spindeligen, glatten Muskelfasern ähnlichen Zellen, deren Bündel theils im Querschnitt, theils im Längschnitt getroffen sind, übergehend in

c) das Netzwerk von epitheloiden Zellen, in die homogene Grundsubstanz eingebettet.

d) Gefässe mit den beschriebenen Veränderungen.

Figur 2. (Vergrösserung wie Fig. 1), Partie aus der Gegend der Erweichungsherde mit Netzwerk der epitheloiden Zellen und reichlichen Gefässen verschieden getroffen.

Figur 3. (Oc. 3, Obj. DD auf $^2/_3$ reducirt), kleines arterielles Gefäss mit der beschriebenen concentrischen Schichtung bei stärkerer Vergrösserung.

Figur 4. (Vergrösserung wie Fig. 3), Partie aus dem Netz- und Balkenwerk der epitheloiden Zellen, eingelagert in die homogene Grundsubstanz, bei stärkerer Vergrösserung.

Figur 5. Rückseite des Tumors in natürlicher Grösse.

a) Strangartiges Gefässbündel, sich an der Oberfläche des Tumors auffasernd.

b) Flache gefässhaltige Furchen.



Druck von L. Schumacher in Berlin N. 24.

(Aus der L. und Th. Landau'schen Frauenklinik Berlin.)

Ueber Neubildungen am Genitale bei Zwittern nebst Beiträgen zur Lehre von den Adenomen des Hodens und Eierstockes[1]).

Von

Privatdocent Dr. **Ludwig Pick.**

(Hierzu Tafel V.)

Die folgenden Mittheilungen nehmen ihren Ausgang von Befunden, die ich an den Keimdrüsen eines männlichen Scheinzwitters erhoben habe. Dieser Pseudohermaphrodit wurde in der v. Bergmann'schen chirurgischen Universitätsklinik (Berlin) beobachtet. Er verstarb dort nach einer Exstirpation des Gasser'schen Ganglions und wurde von Herrn Dr. Unger, Volontärassistenten der Klinik, obducirt. Unger (78)[2]) hat über das Klinische des Falles wie über die anatomischen Besonderheiten des Genitale an anderer Stelle Ausführliches mitgetheilt bis auf die genaueren Befunde an den Hoden. Diese Organe wurden mit liebenswürdigem Einverständniss von Exc. v. Bergmann mir zur weiteren Untersuchung überlassen. Dabei hat sich Einiges ergeben, das selbst auf diesem an Ueberraschungen für den Untersucher nicht gerade armen Gebiet als besonders bemerkenswerth bezeichnet werden muss.

Im Anschluss daran möchte ich über eine bisher unbekannte Geschwulstbildung am Eierstock aus dem Material der Landau-schen Klinik berichten, die ihre Aufklärung als eine besondere Art echter hermaphroditischer Bildung finden lässt. Ich füge sie dem Unger'schen Fall vor Allem deswegen an, weil gerade die Befunde

1) Im Auszuge der Theile I und III vorgetragen in der Berliner medic. Gesellschaft. Sitzung vom 5. April 1905. Vergl. Berliner klin. Wochenschr. 1905. No. 17.

2) Die Zahlen in Paranthese beziehen sich auf die Literaturzusammenstellung am Schluss.

an den männlichen Keimdrüsen dieses Pseudohermaphroditen eine Brücke schlagen zur Aufklärung der, wie die Beschreibung zeigen wird, höchst sonderbaren Neubildung im Ovarium.

Theil I.

Zur Kenntniss der Zwischenzellen und der Adenome des Hodens.

(Fall Unger).

Auf die klinischen Daten und die makroskopischen Befunde im Fall Unger sei hier nicht nochmals des Näheren eingegangen, da sie erschöpfend durch Herrn Unger (l. c.) abgehandelt sind. Zur Orientirung nur soviel:

Die 38jährige erst bei der Obduction als Mann entlarvte „Schneiderin“ besitzt als äusseres Genitale grosse Labien, Clitoris und unterhalb der Urethra einen walnussgrossen Scheidenblindsack. Die kleinen Labien fehlen. Auch war bei dem lebenden Individuum von Uterus, Eierstöcken und Eileitern Nichts zu tasten.

Die Autopsie zeigt jederseits einen walnussgrossen Hoden mit über kaffeebohnengrosser distalwärts nicht fortgesetzter Epididymis und 1 cm langer Hydatide zwischen Hoden und Nebenhoden. Jederseits ist der Hoden vom inneren Leistenring abgedrängt durch einen birnförmigen vom Hoden seicht abgesetzten kirschgrossen soliden Körper von muskulöser Beschaffenheit. Dieser liegt dem Annulus inguinalis internus unmittelbar an und dient einem bleistiftstarken lumenlosen Strang zum Abgang, welcher beiderseits in den Leistencanal eindringt und unter allmäliger Verschmächtigung im Fettgewebe des Labium maius endigt. Das sind die Ligamenta rotunda.

Andererseits zieht von dem birnförmigen Körper aus je ein derber stricknadeldicker lumenhaltiger und schleimhautausgekleideter Strang an der hinteren Blasenwand entlang, um mit dem anderseitigen in unpaarer knäuelartiger Verschlingung kurz oberhalb des Scheidenblindsackes an der hinteren Blasenwand zu endigen. Die beiderseitigen musculösen Körper mitsammt diesen Fortsetzungen entsprechen dem Uterus. Schliesslich findet sich der distale Rest der Wolff'schen Gänge in Gestalt zweier mit schleimhautähnlicher Innenfläche versehener Schläuche, welche an der Blasenhinterfläche zuerst auftauchen, dann jederseits neben der Scheide und hinter ihr herunterziehen und in der Höhe des Hymens in der Scheiden-

wand blind endigen. Sie entsprechen dem distalen Abschnitt des Samenleiters.

Im Ganzen: Testikel, ausgesprochen weibliches, wenn auch rudimentäres äusseres Genitale; rudimentärer proximaler Abschnitt der Epididymis, rudimentärer distaler des Vas deferens; rudimentäre Scheide und rudimentärer Uterus didelphys; beide Uteri ohne Connex. Tuben fehlen, Ligamenta rotunda vorhanden. Der geläufigen Klebs-schen Eintheilung nach also ein Pseudohermaphroditismus masculinus externus et internus (s. completus).

Sehr auffällig waren bei der Obduction in den Hoden, namentlich im linken, multiple gelbe opake bis bohnengrosse solide kugelige oder ellipsolide Körper. Sonstige Geschwulstbildungen wurden bei der Obduction nirgends gefunden.

Die genauen Maase der Hoden betrugen in der Länge und Breite 35 : 20 mm. Das Dickenmaass konnte ich, da die Organe schon in Scheiben zerlegt und für die mikroskopische Untersuchung zum Theil aufgearbeitet in meine Hände kamen, nicht mehr exact feststellen..

Diese relativ kleinen Hoden sind eingehüllt in eine sehr bedeutende Tunica albuginea von welligem kern- und gefässarmen Bindegewebe, deren Breite stellenweise auf 5 mm ansteigt. Dem feineren Aufbau nach stellt sich nun die Hodensubstanz in zwei wesentlich verschiedenen Bildern dar, die einer schon dem blossen Auge an den gefärbten Schnitten des ganzen Organs sichtbaren Differencirung entsprechen: hier trifft man nämlich in der einen an den birnförmigen musculösen Körper grenzenden Hälfte eine exquisit läppchenartige Zusammensetzung aus kleinen verschieden geformten bis über hanfkorngrossen Felderchen. In der anderen Hälfte, die nach der rudimentären Epididymis hin gelegen ist, ist davon Nichts zu sehen. Ich beginne mit der Darstellung des Aufbaues der letzteren.

Die Interstitien der in den verschiedensten Richtungen getroffenen Samencanälchen sind gegen die Norm ziemlich erheblich vermehrt, die Samencanälchen selbst von etwas ungleicher Stärke, im Mittel von 0,09 mm Durchmesser. Ganz allgemein zeigen diese eine besondere Veränderung ihrer Membrana propria. Die äusseren Lagen derselben, aus zarten concentrischen Fibrillen mit wenigen Schichten platter Bindegewebskerne bestehend, sind erhalten, während die inneren unter meist völligem Kernverlust zu breiten hyalinen feinlamellösen Bändern aufgequollen sind (vergl. Tafel V, Fig. 3 h m). Diese nehmen stark das Eosin an, sind oft in Längswülsten gefaltet, also auf dem Querschnitt gewellt und sind (Färbung nach Weigert) regelmässig frei von elastischen faserigen Beimengungen, während sich diese zwischen den Zellen und collagenen Fasern der noch erhaltenen Aussenlagen in Form feiner Fäserchen stets mit Leichtigkeit nachweisen lassen.

Nicht selten quillt diese hyaline Innenschicht so stark, dass sie unter Berührung der Gegenseiten zu spaltförmiger Einengung und schliesslich zu völligem Verlust des Lumens führt: die Epithelien der Samencanälchen werden erdrückt und verschwinden. Starke Störungen gegenüber der Norm bestehen aber an den letzteren auch da, wo sie

noch vorhanden sind. Einen ganz continuirlichen regelrechten Wandbelag bilden sie nirgends. Vielmehr liegen sie als polyedrische mit grossen bläschenförmigen runden oder ovalen Kernen, scharfen Nucleolen und trübem Plasma versehene Elemente ganz unregelmässig gruppirt meist frei in der Lichtung (Taf. V, Fig. 3 er), zuweilen mit nur wenig deutlichen Zellgrenzen. Nur diese eine Art von Epithelien ist aufzufinden.

Das Stroma ist ein sehr lockeres, manchmal geradezu ödematös aussehendes fibrilläres Bindegewebe mit reichlicher Vascularisation, jedoch ist dieser Aufbau ganz frei nicht gar so häufig sichtbar, weil er meist von zelligen Einlagerungen verdeckt ist. Diese sind in oft so enormen Häufungen vorhanden, dass sie in ihrer Gesammtheit sicherlich der Gewebsmenge der Samenkanälchen gleichkommen, wenn nicht diese übertreffen. Zu einem Theile bilden sie kleinere Häufchen, Gruppen oder den Samencanälchen sich anschmiegende gerade oder geschwungene bandartige Streifen. Diese kleinen Formationen bestehen aus ausgesprochen epithelähnlichen polyedrischen, auch langgestreckten Elementen mit gut ausgeprägtem Protoplasma und theils central, theils peripherisch gestellten bläschenförmigen gut contourirten rundlichen (zuweilen mehrfachen) Kernen. Die Zellen messen im Allgemeinen 18—25 μ, die Kerne 4,6—5 μ. Das Protoplasma ist entweder ganz homogen, diffus durch Eosin gefärbt, oder mehr oder weniger mit gelbbraunen oder intensiv braunen sehr feinen Pigmentkörnchen bestreut, manchmal so stark, dass die Zellgruppen förmlich als braune Knötchen hervorstechen. Selten enthalten die Zellen Fett, das dann den ganzen Plasmaleib kugelig füllt und den Kern zur Peripherie drängend die bekannte Siegelring-Zellform entstehen lässt.

Aber diese kleinen Zellgruppen und -züge treten ganz zurück gegenüber den grossen inselförmigen Anhäufungen und diffusen Wucherungen. Letztere können sich über Dutzende von Samencanälchen ausbreiten; diese werden durch die Zellmassen weit voneinandergedrängt und heben sich mit ihren hyalinen durch Eosin stark roth gefärbten Wänden grell aus den blaugefärbten Zellmassen heraus. Die Inseln, theils ganz frei im Stroma, theils den Samencanälchen seitlich angelagert oder sie einschliessend, sind von verschiedenster Form und Grösse (an einzelnen maass ich 850 μ Durchmesser), theils kugelig, theils länglich, öfters confluirend, wie überhaupt die kleineren Züge, Inseln und diffusen Proliferationsherde in verschiedenster Art untereinander zusammenhängen und ineinander übergehen. Nur sind in den grösseren Zellcomplexen die Zellen durchgängig von geringerem Maass gegenüber den Elementen der kleineren Gruppen (die Kerne ändern ihren Umfang nicht!), sind seltener pigmentirt und nirgends fetthaltig.

Regelmässig sind die Inseln und diffusen zelligen Wucherungen von feinen Blutcapillaren netzartig durchzogen, deren langgestreckte Endothelkerne auch da, wo die Gefässchen blutleer und collabirt sind, zwischen den rundlichen Kernen der Herdzellen sehr leicht festzustellen sind. Sehr deutlich ist die Beziehung zu den Blutgefässen an den im Stroma isolirten Inseln. Zu diesen hin lässt sich nicht selten ein präcapillares Gefässchen ganz isolirt verfolgen, das innerhalb der Inseln sich in das Capillarnetz auflöst; die Insel sitzt dem Gefässchen dann gleichsam an, wie eine Beere dem Stiel.

Wenden wir uns jetzt zu der mikroskopischen Zusammensetzung des lobulär gebauten Hodentheils. Auch die kleinen Läppchen sind

durchweg aus einem Stroma und gewundenen Epithelcanälchen zusammengesetzt. Doch besteht hier das Stroma ausschliesslich aus diffusen Anhäufungen der beschriebenen epitheloiden (auch hier kleinen, fettfreien) Zellen, und es verdienen die „Canälchen" diesen Namen sensu strictiori eigentlich nur zum Theil, insofern nämlich in einer Anzahl derselben die Epithelzellen unter völliger Verwischung ihrer Grenzen sich zu plasmodialen soliden Verbänden zusammengeschlossen haben. Diese Formen, durch Eosin lebhaft gefärbt, stellen sich bei einem mittleren Durchmesser von 0,065 mm (einzelne erreichen selbst 0,125 mm; die kleinsten messen kaum 0,025 mm) je nach der Schnittrichtung als längliche, eventuell gewundene oder rundliche wenig durchsichtige Plasmascheiben dar, in welchen die rundlichen blassen Kerne unregelmässig vertheilt sind. Nicht selten ist aber die Plasmascheibe von Vacuolen verschiedener Grösse netzartig durchbrochen, oder es sind die Kerne in einfacher Lage mehr regelmässig gegen die Peripherie hin gruppirt, oder es treten auch Andeutungen von Zellgrenzen in dem Plasmodium auf. So sind dann zuweilen lange hohe schmale Cylinderzellen mit basalen Kernen in einfacher Lage radiär um ein centrales Lumen gestellt (vergl. auch Fig 3 kc auf Taf. V).

Die lumenhaltigen Canäle, sämtlich von grösserem Kaliber (0,125 mm im Mittel) besitzen einen Wandbelag aus einer ein- oder mehrfachen Lage oft sehr heller stark unregelmässiger Zellen mit runden hellen Kernen; die Zellen springen manchmal in kleinen Kegeln in die Lichtung vor und sind überhaupt durch allerlei fädige in's Lumen gerichtete plasmatische Fortsätze miteinander verbunden. Zuweilen ist das ganze Lumen von derartigen Plasmafäden kreuz und quer durchzogen. Im Uebrigen sind die Lichtungen ohne besonderen Inhalt.

Alle diese soliden Stränge, wie die Canäle, sind von zarten lockeren Hüllen concentrisch angeordneter Fasern und platter Kerne umschlossen. Zuweilen sind auch hier wie bei den Canälen des ersten Typus die innersten Lagen der Tunica zu hyalinen welligen, stark eosinroth gefärbten Bändern gequollen, oder es sind gar in manchen Grenzläppchen Canälchen des ersten und solide oder tubuläre Formationen des zweiten Typus miteinander vereinigt und unmittelbar nebeneinander gelegen.

Was die Stromazellwucherungen anlangt, so ist auch hier eine reiche Vascularisation durch zarte Blutcapillaren festzustellen. Die Pigmentirung ist zuweilen besonders stark und augenfällig. —

Betrachtet man nun einen der gefärbten Uebersichtsschnitte, die durch das ganze Organ gelegt sind, mit blossem Auge im durchfallenden Licht, so tauchen innerhalb sowohl der gleichmässigen wie der lobulär gebauten Partien noch besondere runde oder ovale Herde von lebhaft dunkler Farbe und 1—5 mm Durchmesser (auf einem Durchschnitt des Organs z. B. deren 8) auf. Je grösser sie sind, desto schärfer sind sie begrenzt. Sie entsprechen den bei der Section entdeckten opaken fettgelben Körpern (einige der grössten wurden bei der Obduction ausgekapselt und später isolirt untersucht).

Ihre mikroskopische Zusammensetzung ist principiell eine völlig übereinstimmende. Sie bestehen nämlich alle aus einfachen, ganz gleichmässig calibrirten drehrunden, gewundenen langen Schläuchen von 35 μ Durchmesser (Taf. V, Fig. 1, t). Manche messen etwas mehr, manche etwas weniger. Aber diese Schwankungen sind so unbedeutend, dass sie der ganz auffallenden Einheitlichkeit des Bildes keinen Abbruch thun (s. Fig. 1). Sehr selten sind kleine kugelige mit fädiger und

körniger Gerinnungsmasse gefüllte Cysten von höchstens 125 μ Durchmesser. Namentlich in den grösseren Knoten laufen die Schläuche nicht allzu selten zu mehreren bündelartig parallel (Taf. V, Fig. 2 t) und sind gegen die Peripherie hin einigermaassen radiär gestellt. Die Windungen sind theils sanft bogenförmig, theils bilden sie schleifen- oder ösenartige Umbiegungen (s. Fig. 2). Dichotomische Theilungen bez. Vereinigungen (Taf. V, Fig. 1 dt) scheinen des Oefteren zu bestehen. Die genaue Gesammtlänge eines einzelnen Tubulus konnte mangels für die Totalreconstruction geeigneter Serien nicht bestimmt werden.

Wie das Kaliber der Schläuche, so ist auch ihr Epithel ganz und gar uniform. Es ist allerwärts eine einfache Lage undeutlich gegeneinander begrenzter kleiner Cylinderzellen von nur 15 μ Höhe (in den kleinen Cysten beträgt sie noch weniger), deren länglich-rundliche, nicht sehr kräftig gefärbte, sehr fein granulirte Kerne an der Zellbasis stehen und deren Plasmaleib stark hell und durchsichtig erscheint. Sudanprobe und Glykogenprobe mit Jodlösung fallen negativ aus. Bei den vielfachen Ineinanderschlingungen und Verknäuelungen der Tubuli erhält man ausserordentlich zahlreiche Flachschnitte (vergl. Fig. 2) derselben. Wo das Lumen auf dem Schnitt erscheint, ist es leer.

Was das Stroma und die äussere Abgrenzung der Knoten betrifft, bestehen gewisse Verschiedenheiten zwischen den kleineren und grösseren. Wie schon dem unbewaffneten Auge deutlich, verbessert sich mit wachsendem Umfange des Herdes auch seine Begrenzung gegen die umgebende Hodensubstanz. So besitzen die grössten Knoten eine distincte, wenn auch nicht allzu breite Kapsel aus concentrischen Lagen fibrillären welligen Bindegewebes von kaum mittlerem Reichthum an Kernen und Blutgefässen (Taf. V, Fig. 1, 2 k). Von dieser Kapsel strahlen trabekelartige kernarme Septa (Taf. V, Fig. 1, 2 s) in die Knötchen ein und theilen das Schlauchconvolut in einzelne Läppchen (Taf. V, Fig. 1 l). In diesen liegen die Schläuche so dicht bei einander, dass zwischen ihnen ausser capillaren Blutgefässen nur Spuren feiner Bindegewebsfibrillen und platte Bindegewebskerne in einfacher Schicht getroffen werden (vergl. Fig. 1, 2).

Je kleiner das Knötchen ist, desto weniger deutlich ist es, wie schon hervorgehoben, an seiner Peripherie gegen die Umgebung abgesetzt, desto weniger ist von einer Eintheilung in einzelne Läppchen in ihm die Rede, desto reicher ist das Stroma zwischen den neugebildeten Schläuchen und — das ist das Wichtige — desto deutlicher ist auch der Zusammenhang der letzteren mit den Tubuli seminiferi. Taf. V, Fig. 3 zeigt ein sehr schönes Prototyp dieser Art. Die gewundenen, theilweis auch dichotomisch zusammentretenden Schläuche (t) liegen hier in einem gleichmässigen, aus durchflochtenen Bindegewebsbündeln mit nicht allzu zahlreichen Spindelkernen zusammengesetzten Stroma (s). Die lebhafte Färbung der jungen Epithelzellen giebt dem Ganzen ein sehr dunkles Colorit gegenüber den blasser gefärbten Epithelzellen der Tubuli seminiferi.

In der Umgebung des Knötchens nach links erscheinen solche des oben geschilderten ersten Typus, also mit hyalin gequollener Membrana propria (h m) und zu Grunde gehendem Epithel (er); im oberen Umfange, namentlich links, dagegen Tubuli mit plasmodialem Epithel und mit radiär geordneter einfacher Cylinderzelllage (kc). Bemerkenswertherweise treten diese Formen auch im Bereich des Hodenparenchyms vom ersten Typus stets da auf (vergl. Fig. 3 kc), wo Geschwulstknötchen

liegen. Es sind aber weiter diese Samencanälchen mit einfacher Cylinderzellschicht nun nicht bloss den Tubulis des Knötchens morphologisch nahestehend, sondern zugleich auch das Muttergewebe derselben. Während sich — man vergleiche die Abbildung — rechts und links unten die Abkapselung durch zellige Bindegewebszüge (f k) bereits andeutet, besteht oben im ganzen Bereich ein unmittelbarer Uebergang und Zusammenhang zwischen den Schläuchen des Knötchens und den umgebenden Samencanälchen (vergl. a und a'). An der Grenze des Knötchens ist es hier überhaupt nicht möglich zu sagen, welche Tubuli dem Knötchen, welche den angrenzenden originären Samencanälchen zuzusprechen sind. Weiterhin ist dieser Zusammenhang aber noch in ganz besonderer Weise zu verdeutlichen, sobald die Schnitte auf Elastin (nach Weigert) gefärbt werden. Sämmtliche Canälchen der kleineren und kleinsten Knötchen besitzen ohne jede Ausnahme genau die nämliche elastische Tunica, wie die umgebenden Hodencanälchen.

Mit der Vergrösserung der Knötchen schwindet zugleich mit der Reduction des intertubulären Stromas auch die Ausbildung der elastischen Tunica, wenngleich nicht völlig pari passu. An kleinen 2,5—3 mm im Durchmesser haltenden Knötchen ist beispielsweise die elastische Tunica noch bestens entwickelt, während die Tubuli bereits ganz dicht zusammengerückt sind. In etwas grösseren ist sie nur an wenigen Schläuchen noch erhalten. In den grössten Knoten kann die Elastinfärbung nach Weigert oder Unna-Tänzer innerhalb der Lobuli nur noch allerfeinste circumtubuläre elastische Fibrillen, und auch diese nur an einzelnen Stellen zu Gesicht bringen.

Die erste Entstehung der Knötchen in Form einer umschriebenen dichten Häufung von gewundenen Schläuchen mit einschichtigem Epithellager konnte auch gelegentlich noch innerhalb der Läppchen des lobulär gebauten Testikelabschnittes beobachtet werden. Gerade an diesem Abschnitte bleibt schliesslich noch über einen besonderen Befund zu berichten.

Hier finden sich neben den eigentlichen Läppchen noch einzelne knotige, wenig scharf begrenzte Herde von „alveolärer" Structur. Scharf conturirte sehr gleichmässige, im Mittel 13,8 μ messende polyedrische Zellen von epithelialem Habitus bilden die grösseren und kleineren Alveolen, in denen sie ohne Zwischensubstanz, wenn auch nicht ohne kleine Lücken, sich aneinanderschliessen. Das Plasma ist kaum gefärbt, durchsichtig, die Kerne sind bläschenförmig, blass, gleichmässig, rundlich, von 9,2 μ mittlerem Durchmesser, mit deutlichen Nucleolen versehen. Das Stroma besteht aus fibrillärem Bindegewebe, das, selbst kernarm, sehr reichlich bestreut ist mit lymphoiden Rundzellen, deren kleine, lebhaft gefärbte Kerne gegen die blassen Kerne der grossen Zellen stark abstechen. Diese Herde haben eine offensichtliche zerstörende Tendenz: sie dringen in die Lobuli des Hodengewebes vor, substituiren das Stroma und vernichten die Canälchen. Nur einzelne derselben haben sich in dem Geschwulstgewebe noch inselartig erhalten.

Eine genetische oder auch nur topographische Beziehung zu den interstitiellen Zellen war für diese Geschwulstzellen nicht zu erweisen. Ebenso waren die Herde, abgesehen von den umwucherten Hodenkanälchen, ganz frei von andersartigen Beimengungen. —

Die obigen histologischen Befunde am Parenchym der in der Bauchhöhle retinirten Hoden des männlichen Scheinzwitters sind die der Atrophie, und zwar die Befunde der „Atrophie des ektopischen Hodens", wie sie namentlich durch die Arbeiten von Langhans (48), Finotti[1]) (18), Félizet et Branca[2]) (17) und Spangaro (74) uns geläufig geworden sind. An und für sich ist ja auch die Atrophie in ihren verschiedenen Stadien für die Keimdrüsen der Scheinzwitter, wenigstens der männlichen, so gut wie Gesetz. Der Durchmesser der Hodenkanälchen war im Mittel nicht mehr als 0,09 mm; gegenüber 0,2—0,26 bei Individuen auf der Höhe der Geschlechtsreife.

Von irgendwelchen Vorgängen der Spermatogenese (Spermatogonien, Spermatocytenbildung), obschon sie als seltene Ausnahmen auch im retinirten Hoden vorkommen (48, S. 581; 73, S. 4; 17), ist Nichts zu sehen. Nur Follikelzellen (Benda's vegetative Geschlechtszellen oder Fusszellen; Merkel's Stützzellen; Sertoli's Zellen) sind vorhanden, und auch diese zum Theil in starker Degeneration.

Die Verschiedenheit der histologischen Bilder und Stadien des Epithels in den verschiedenen Höhenabschnitten ist, wie zuerst Finotti (18, S. 150/151) erwies, die Regel im ektopischen Hoden. Neben Kanälchen, die der Reife nahen, trägt hier stets ein bald kleinerer, bald grösserer Theil noch kindlichen Charakter. Félizet-Branca rangiren die Befunde an den Sertoli'schen Zellen des ektopischen Hodens in drei Gruppen und beschreiben a) Cellules de Sertoli à protoplasma commun (17, Fig. 1, S. 381); masse pleine et opaque vivement colorée souvent „creusée de vacuoles dont la taille et la forme n'ont rien de fixe"; b) (Fig. 2, Taf. VIII und Fig. 9, Taf. IX.) Cellules de Sertoli à formations columnaires ou coniques implantées perpendiculairement ou obliquement sur la paroi propre; il est de règle de les voir s'unir par des expansions filamenteuses ou lamellaires; de telles anastomoses sont surtout fréquentes au pourtour de la lumière des canalicules; c) Cellules sertoliennes à protoplasma nettement individualisée (Fig. 5, Taf. VIII).

---

1) Hier finden sich auch die vorgängigen Arbeiten der französischen Autoren (Godard, 1856, Loubaux et Follin, 1856, Monod et Arthaud, 1887, Maréchal, 1887, Bezançon, 1892) über Leisten- bezw. ektopische Hoden im Allgemeinen vermerkt.

2) Vgl. bei diesen Autoren die bezügliche neuere Literatur bis 1902.

Ich bringe dieses Citat genau, weil die Uebereinstimmung mit unseren bezüglichen Befunden eine ganz durchgreifende ist.

Es sind die Sertolizellen von plasmodiumartiger Verschmelzung mit nur vereinzelten Spermatogonien, die physiologisch für den Hoden des Kindes sind. Das Lumen entsteht hier vor der Pubertät so, dass das Centrum von Vacuolen durchbrochen wird (Eberth, 14, Fig. 10, Spangaro, 74, Fig. 2). Diese sind zunächst von einander durch Protoplasmafäden getrennt. Dann verschmelzen sie, während die Zellen des Wandbelages sich begrenzen und differenziren.

Diese Bilder pueriler Stadien — allerdings, wie schon hervorgehoben, bei völligem Fehlen der Spermatogonien — sind wesentlich in den lobulären Abschnitten der Hoden unseres Scheinzwitters zu treffen, d. h. also in dem vom Rete abgewandten Theil der Organe. Das entspricht dem von Finotti für den Leistenhoden gefundenen Gesetz, dass in den vom Rete testis entfernten Partien der infantile Charakter sich am ausgesprochensten erhält. In der nämlichen Richtung betone ich auch die in dieser Hälfte des Testikels in unserem Fall so deutliche kindliche Läppchenzeichnung, welche selbst im ektopischen Hoden nach Félizet-Branca mit der Pubertät zu verschwinden pflegt (17, S. 381—386). Hier findet sie sich in aller Schärfe noch bei einem 38jährigen Individuum!.

Sertolizellen in einfacher Lage, namentlich in Form gegeneinander wohlbegrenzter hoher Cylinderzellen, wie wir sie in den Hodenläppchen neben den plasmodialen Verbänden treffen und sie auch Félizet-Branca (sub c) registriren, sind freilich im normalen Entwicklungsgang der Samencanälchen ohne Vorbild.. Zwar wird eine einfache Schicht cylindrischer Sertolizellen zur Zeit der Pubertät unterhalb der Spermatogonien getroffen, aber niemals eine solche als alleinige Auskleidung der Hodencanälchen. Canälchen mit einfacher Cylinderzellenschicht im ektopischen Hoden stellen daher nicht etwa eine infantile Evolutionsform dar, sondern im Gegentheil eine der Hodenatrophie sozusagen specifische Involutionsform der Samencanälchen.

Uebrigens hat schon Langhans (48, S. 582) sowohl den plasmodialen Zusammenschluss der Follikelzellen in den atrophischen Samencanälchen des Leistenhodens beschrieben, wie auch gesehen, dass die Kerne in einfacher Lage in die Nähe der Membrana propria rücken können und alsdann „die dicke Protoplasmasse in schmale und hohe Cylinderzellen zerfällt“. —

Auch die zwei noch übrigen wesentlichen Punkte in der Histologie des atrophischen Hodenparenchyms sind bereits in der Langhans'schen Arbeit besprochen: die Vermehrung der interstitiellen (Leydig'schen oder Henle'schen) Zellen und die progressive hyaline Verdickung der Membrana propria der Samencanälchen, die schliesslich unter Verschluss des Lumens zum völligen Schwund des Inhalts führt.

Die hyaline Umwandlung nimmt, wie Langhans beschreibt und abbildet (Fig. 165), regelmässig von den innersten Lagen der Membrana propria ihren Ausgang. Spangaro (74, S. 742), findet hier schon in der Norm ein hyalines Häutchen[1]), das freilich bei Kindern und jüngeren Individuen nicht leicht zu sehen sei, während nach Eberth die innerste homogene Schicht der Membrana propria (bei Erwachsenen, S. 18) der Hauptsache nach aus elastischen Fasern besteht. Jedenfalls schreitet die hyaline Degeneration centrifugal vor und substituirt allmälig unter gleichzeitiger wulstartiger Vorquellung in's Lumen die ganze Bindegewebswand, wobei — insofern erfahren die Befunde Langhans' eine Ergänzung (vergl. Spangaro, 74, S. 744) — die normalen feinen elastischen Netze der Samencanälchenhülle [C. Benda und Perutz, 7[2])] ganz verschwinden. Zunächst bleiben sie in den äusseren noch bindegewebigen Schichten erhalten, wie auch Simon fand und ich bestätige[3]). —

Geradezu enorm war in unserem Falle die Vermehrung der

1) Nach Guizetti (Ueber die normale und pathologische Structur der Wand der gewundenen Samencanälchen beim erwachsenen Menschen; Ziegler's Beitr. zur pathol. Anatomie u. allgem. Pathol., Bd. 37, H. 3, 1905, S. 625) entwickelt sich diese „hyaline Hülle“ constant bei der Pubertät und beim Erwachsenen zugleich mit einer besonderen Limitans interna (l. c. S. 630 u. 639); sie verdickt sich durch eigene progressive Quellung unter passivem Verhalten der allmälig reducirten fibrös-elastischen Schicht (S. 641). Die hyaline Hülle besitzt, wie eine bestimmte Technik lehrt, eine fein-fibrilläre Zusammensetzung von vorwiegender Längsrichtung; diese Structur wird nach G. mit steigender Verdickung deutlicher (S. 629, 632).

2) S. auch Melnikow-Raswedenkow (55), und Varaglia und Toscani bei Spangaro (74, S. 742).

3) Die Dickenmaasse der Hodencanälchen — 90 μ im Mittel für die atrophischen Canälchen mit hyalin entarteter Membrana propria; 65 μ für die „Canälchen“ mit plasmodialen Sertolizellen und 125 μ für die daraus hervorgehenden grösseren Tubuli — möchte ich deswegen hier nochmals citiren, weil sie hinter dem Mittelmasse Félizet-Branca's für den Dickendurchmesser der Samencanälchen im ektopischen Hoden Erwachsener von 170 μ (im Minimum 130 μ, im Maximum 250 μ) doch nicht unerheblich zurückbleiben. Offenbar unterliegen diese Verhältnisse starken individuellen Schwankungen.

sogenannten Zwischenzellen. In ihrer Gesammtheit übertrafen sie die Menge der Samencanälchen, mindestens kamen sie ihr gleich. Seltener bildeten sie kleine, intensiv braun pigmentirte Gruppen, Häufchen und Züge; vielmehr meist rundlich-knotige oder strangartige Inseln oder regellose ganz diffuse Wucherungsherde. Die grössten der Inseln hatten fast 1 mm im Durchmesser und waren so schon dem unbewaffneten Auge am gefärbten Schnitt leicht sichtbar. In den lobulären Hodenabschnitten bestritten sie allein das Stroma der Canälchen und Plasmodien.

Finotti (18, S. 150) möchte für den kryptorchischen Hoden ganz allgemein einen besonders reichen Gehalt an Zwischenzellen als Regel annehmen, während Félizet-Branca bei der Hodenektopie bedeutende Schwankungen der Elemente feststellten, die zuweilen kaum zu finden waren[1]), ganz entsprechend den bedeutenden Verschiedenheiten auch im normalen Hoden, in welchem die Quantität der Zwischenzellen von durchaus nicht stets durchsichtigen Momenten abhängig ist. Auch ich selbst habe — entgegen Finotti — in Präparaten vom Leistenhoden (Präp. 3791 der Landau-schen Sammlung) nur eine höchst mässige Quantität von Zwischenzellen gefunden.[2])

Andererseits aber hat allerdings Finotti zweimal unter acht ektopischen Hoden (Fall 7 und 14 nebst Taf. II, Fig. 1 und 2) eine gewaltige Proliferation der Zwischenzellen, geradezu „Unmassen" derselben beobachtet, einmal (Fall 7) dabei von so bedeutender Stärke, dass der Hoden trotz erheblicher Atrophie der Canälchen durch die Masse der Zwischenzellen einen fast normalen Umfang erhielt (18, S. 153). Die Bilder gerade dieses Falles (Taf. II, Fig. 2) decken sich frappant mit den unsrigen, wenn ich mich auch freilich gegenüber Finotti's Auffassung dieser Wucherung als Beginn echter Neubildung und Ursache einer unter Umständen selbstständigen Druckatrophie der Samencanälchen (S. 153, 163) etwas reservirt verhalten möchte. Auch Félizet-Branca vermerken übrigens, dass in manchen atrophischen Hoden das Stützgewebe fast allein von den Zwischenzellen geliefert ist.

Dass diese starke Vermehrung der Zwischenzellen, die im

1) In vorgeschrittenen Stadien der senilen Hodenatrophie gehen sie nach Spangaro (74, S. 751) mit den anderen Zellen des Hodens zu Grunde. Auch Langhans (48, S. 561) sah sie „sehr reichlich" nur „in einigen Fällen" von Hodenatrophie.

2) Vergl. auch z. B. den Fall Simon (73).

nämlichen Maasse steigt, wie Hodencanälchen zu Grunde gehen, nicht gerade sehr für die physiologische Rolle derselben als „trophisches Hülfsorgan“ der Spermatogenese (Eberth, 14, S. 26) spricht, liegt auf der Hand.[1])

Ein Punkt war mir in der Morphologie der Zwischenzellen unseres Falles besonders auffällig: das ist die in gleichem Schritt mit der Lebhaftigkeit der Wucherung sich vollziehende Grössenabnahme dieser Elemente oder vielmehr ihres Cytoplasmas, während die Kerne von ihrem Umfange Nichts einbüssen. Blieben schon in den kleinen Haufen und Streifen die Zellmassen hinter den Angaben der Autoren wie auch hinter den Zwischenzellmassen in meinen eigenen Präparaten vom Leistenhoden zurück — Zelldurchmesser 18—25 μ, Kerndurchmesser 4,6—5 μ gegenüber 60—68 μ bezw. 12—16 z. B. bei Félizet-Branca —, so sanken diese Werthe noch beträchtlich in den insulären und diffusen Wucherungsherden. Der epithelähnliche Habitus geht verloren. Fett ist in den Zellen gar nicht mehr, Pigment seltener zu finden, kurz, je lebhafter sie wuchern, desto kleiner und indifferenter werden sie.

Dass die grösseren Herde regelmässig von einem Netzwerk zarter Blutcapillaren durchzogen und so in kleinere Haufen und Züge abgetheilt werden, entspricht den Angaben Finotti's (18, S. 145), der einige der Knoten sogar als „besonders blutreich“ beschreibt. Isolirte Inseln können langen Arterienästen ansitzen wie eine Beere dem Stiel oder ein Kaulquappenkörper dem Schwanz. Durch die Auflösung der Arterie in das Capillarnetz zwischen den Zellen des Knotens entsteht eine Structur, die — rein äusserlich — an die einer Langerhans'schen Insel erinnert. Die circumvasculäre Anordnung der Zwischenzellen und allgemein ihre innige Beziehung zu den Blutgefässen ist von deutschen (Boll, v. Ebner, Waldeyer, Spangaro) und von französischen Autoren (Cunéo et Lecène; für den ektopischen Thierhoden Mauri, Mathieu) das eine Mal behauptet, das andere Mal (Hofmeister, Nussbaum, Jacobsohn, Félizet-Branca) bestritten worden.[2]) Mir scheint die

1) Zur Discussion über die Bedeutung der Zwischenzellen für die Spermatogenese vergl. z. B. auch bei Finotti (18, S. 141).

2) Im normalen Hoden sind nach Spangaro (74, S. 751) die Zwischenzellen (van Giesonfärbung) in den Maschen eines Netzes aus dünnen bindegewebigen Lamellen eingebettet, längs denen Kerne (der Bindegewebszellen?) und Capillaren sichtbar sind. Eberth bildet sie dagegen in Fig. 24 aus dem Hoden eines Erwachsenen in typisch plattenepithelähnlichem Zusammenschluss ab.

These Félizet-Branca's, dass die Anordnung um Blutgefässe nicht constant ist, durchaus berechtigt, allerdings mit der Maassgabe, dass in allen grösseren Anhäufungen ein Netz von Blutcapillaren sich ausbreitet, die Zellen also hier in gewissem Sinne stets circumvasculär sich anordnen. Für die kleineren Haufen und Züge ist im normalen wie ektopischen Hoden eine Beziehung zum Gefässsystem sicher nicht gesetzmässig — wie ich u. A. auch im vorliegenden Fall gesehen habe.

Mitosen, die wiederholt in den Zwischenzellen beobachtet worden sind (Reinke, Finotti) habe ich gleich Anderen (v. Hansemann, Félizet-Branca) nicht beobachtet trotz der lebhaften Wucherung, ebenso nicht die „Sklerose“ der Zwischenzellinseln. Finotti's — ein Punkt, der von Neuem zum morphologischen Vergleich mit dem entsprechenden Zustand der Langerhans'schen Inseln auffordert — und endlich auch keine Reinke'schen Krystalloide in den Zwischenzellen selbst. Das stimmt wieder zu den Befunden Finotti's. Auch Finotti vermisste sie gerade in seinen beiden oben angezogenen Fällen 7 und 14, wo die Wucherung der Zwischenzellen an Lebhaftigkeit unserem Fall nicht nachstand. Warum gerade hier die Krystalloide fehlen, die sonst in den Zwischenzellen des ektopischen Hodens so gut wie in denen des normalen zu treffen sind, ist eines der zahlreichen Räthsel in dem noch in so vieler Hinsicht (Genese, Biologie und Bedeutung) unerledigten Capitel der Zwischenzellen.[1])

Ich fasse zusammen:

1) Im kryptorchischen Hoden erfolgt — entgegen Finotti — eine Wucherung der Zwischenzellen nicht regelmässig. Letztere zeigen vielmehr, wie in der Norm, in ihrer Quantität bedeutende

---

1) Spangaro beschreibt im normalen senilen Hoden neuerdings „Hernien“ der Samencanälchen (74, S. 733 u. 744 nebst Fig. 13 A und 14a), d. h. bei partiellem Schwund der elastischen Tunica locale Ausstülpungen der Wand des Samencanälchens (der hyalinen Schicht nebst event. Inhalt) sowie Einwanderung der Zwischenzellen durch die Membrana propria bis in das Lumen; letztere soll nach v. Bardeleben sogar an normalen Samencanälchen vorkommen. (Arch. f. mikroskop. Anat. und Entwicklungsgeschichte. His-Festschrift. 1897. Suppl. S. 192). Bilder der ersten Art habe ich in meinen Präparaten ebensowenig gefunden wie solche der Zwischenzelleinwanderung. Allermeist waren die Kerne der Zellen des epithelialen Inhalts der Samencanälchen nicht unerheblich grösser und heller als diejenigen der interstitiellen Elemente. — Für den senilen Hoden bestätigt ganz kürzlich Guizetti (l. c. S. 642) die Samencanälchen-„Divertikel“ (Hernien) Spangaro's.

individuelle Schwankungen. Doch kommen Fälle erheblichster Wucherung vor, so dass dadurch der in seinem Parenchym atrophische Hoden im Gesammtumfang wenig hinter der Norm zurückbleibt, ja, ein normales Volumen erreicht.

2) In Fällen dieser Art formiren die Zwischenzellen a) kleinere Gruppen und Züge, b) Inseln verschiedener Form und Grösse, c) diffuse Wucherungsherde. Formationen der zweiten und dritten Art herrschen vor. Diese sind stets durch ein Capillarnetz vascularisirt.

3) Je lebhafter die Wucherung der Zwischenzellen, desto stärker ist (unser Fall) die Verkleinerung ihres Cytoplasmas, das mit seinen specifischen Leistungen (Anhäufung von Fett, Pigment, Bildung Reinke'scher Krystalloide) aufhört, gleichsam indifferent wird. —

Der makroskopisch auffälligste Befund an den Testikeln des Scheinzwitters waren nun weiter die eigenthümlichen opaken kugligen oder mehr länglichrunden fettgelben Knoten. Beide Hoden enthielten diese, wie besonders augenfällig die Uebersichtsschnitte demonstriren, in grösserer Zahl, zweifellos zu Dutzenden. Auf einem Schnitt z. B. zählte ich nicht weniger als acht von grösseren und kleineren Körpern.

Sie bestehen durchweg aus einem in seiner Ausbildung schwankenden (s. u.) fibrovasculären Stroma und langen engen gewundenen drehrunden Canälchen, einfachen Tubulis von einer geradezu verblüffenden Gleichmässigkeit in Kaliber und Zusammensetzung. Und was das Wichtigste ist: diese Canälchen sind als Derivate der Samencanälchen ohne besondere Schwierigkeit zu erweisen. Ich beziehe mich in diesem Punkt auf die vorhergehende Schilderung und Abbildung (s. Fig. 3). Wo die kleinsten der Knötchen auftauchen, da erscheinen auch in ihrer Umgebung — sei es inmitten der ganz atrophischen Tubuli seminiferi, sei es im Bereich der lobulären Hodenabschnitte oder selbst im Innern der Läppchen — Samencanälchen mit einschichtigem Cylinderepithel (Fig. 3kc). Das sind die directen Vorstadien der Schläuche des Knötchens. Hier besteht ein unmittelbarer Uebergang und Zusammenhang, und eine strenge Sonderung der präformirten Hodencanälchen von den Röhrchen des Tumors in der Grenzzone des Herdes ist undurchführbar (vgl. Fig. 3, aa). Ja, es besitzen sämmtliche Schläuche des Knötchens genau die nämliche elastische Tunica wie die Muttercanälchen; und es ist nur ihre geringere Dicke und die weit intensivere Färbung des jugendlichen neugebildeten Epithels, welche den Unterschied ausmacht. Diese starke Tinction des Epithels ist es auch, welche am Schnitt

schon für das unbewaffnete Auge auch die ganz kleinen Herde sehr deutlich heraustreten lässt.

Der Nachweis sicherlich ganz reiner Hodenadenome, die ebenso sicher von den Samencanälchen entstehen, scheint mir für das Capitel der adenomatösen Hodenneubildungen in allgemeiner Beziehung nicht ganz belanglos. Wir befinden uns in diesem Punkt mit unseren Anschauungen zur Zeit sozusagen auf einem toten Punkt, wie die folgende Uebersicht lehren mag.[1])

Die klassischen Untersuchungen Langhans' (1887) über das Adenom und Kystom des Hodens führten diesen Autor zu der Ueberzeugung, dass das Adenom des Testikels aus einer Wucherung der Samencanälchen entstände (48, S. 430, 433). Langhans unterscheidet zwei Formen desselben, eine festere, grossknotige oder grosslappige, deren compactes Parenchym nur durch höchstens 5 mm im Durchmesser haltende Cysten unterbrochen wird und eine polycystische mit grösseren oder geringeren Beimengungen festen Adenoms. Die Lappen des festen Adenoms theilen sich mikroskopisch, oft auch für das blosse Auge, in kleine, verschieden geformte Läppchen, Körner oder Felder von $^1/_4$ bis 1 mm Durchmesser. Diese Felder bestehen aus bindegewebigem Stroma und epithelialem Parenchym. Das dem Granulationsgewebe gleichende Stroma ist äusserst dichtzellig und setzt sich gegen die mehr faserigen Septa zwischen den Feldern bald mit scharfer Grenze ab, bald geht es in diese allmählich über. Das Epithel formirt fast stets verzweigte mit blindsackartigen Anhängen versehene Canäle, deren Durchmesser um so mehr variirt, je grösser das Feld ist und deren Epithel — das ist das Characteristische — „äusserst wechselnd“ beschaffen ist: da sind grosse polyedrische Elemente, einfache niedrigere oder hohe schmale Cylinderepithelien mit Glykogentropfen, manchmal mit Flimmerhaaren, ferner Schleim- und Becherzellen, oder auch geschichtete, gleichfalls glykogenhaltige Epithelien mit Riffzellen, echter Verhornung und Hornperlen („Cancroidperlen“); solche Canäle mit geschichtetem Epithel sah Langhans in fast allen Fällen. Je nach dem Vorwiegen dieser letzteren oder der rein drüsigen Bildungen, die einen schleimig-serösen Inhalt besitzen, unterscheidet Langhans das Adenoma (Adenokystoma) epidermoidale (atheromatosum Kocher) und mucosum. Dann und wann sah Langhans im Stroma kleine Läppchen Fettgewebe, nicht selten glatte Muskelzellen oder knorplige Einsprengungen geringen Umfanges.

Schon vor Langhans hatten A. Cooper (12) (1860) und Klebs (37) (1876) die Hodenadenome, die nach dem letzteren Autor eine gleichmässige Zunahme der Hoden bewirken sollten (37, S. 999), auf Wucherungen der Samencanälchen zurückgeführt, während Monod und Terrillon (56) (1889) in ihrem grossen Traité des maladies du testicule et de ses annexes anscheinend die von Langhans (48, S. 430) kategorisch bekämpfte Ansicht von Malassez (1875) bevorzugen, wonach das Hodenbindegewebe die Matrix der Adenomschläuche abgiebt.

---

1) Ich citire hier nur die neueren Anschauungen, da unter anderen Autoren namentlich Wilms eine eingehende kritische Besprechung auch der älteren Literatur geliefert hat.

Orth wiederum (1891) (62a, S. 338) citirt für die Herkunft der Kystadenome des Hodens und speciell der festen Adenomformen die Anschauung Langhans' von ihrer Genese aus Samencanälchen. v. Recklinghausen (66) (1895) knüpft an die morphologische Uebereinstimmung der Adenomfelder in den Zeichnungen Langhans' mit den Inseln seiner Adenomyome der Uterus- und Tubenwandung an und leitet, wie die letzteren, so auch die Hodenadenome von Theilen des Wolff'schen Körpers ab, die in embryonaler Periode in den Hoden verlagert wurden. Es ist das in gewisser Weise ein Anklang an die alte Meinung Curling's (13) (1866), der den Ursprung der Adenome und Krebse des Hodens in das Rete testis verlegte.

Wilms hat in bekannten Arbeiten (84a, b) den Nachweis erbracht, dass eine Reihe scheinbar einfacher Geschwülste des Hodens, die Cystoide, Enchondrome, Rhabdomyome, Cystomyome, Cystosarkome, Cystocarcinome etc. in Wahrheit „embryoide" Neubildungen sind, d. h. complicirte Mischgeschwülste (teratoide Tumoren) congenitaler Anlage, die der Regel nach Derivate aller drei Keimblätter enthalten. Sie gehen aus verlagerten Blastomeren im Sinne der Marchand-Bonnet'schen Hypothese hervor (84c, S. 239). Nur die „einseitige", vorwiegende Entwicklung bald dieser, bald jener Gewebsart bedingt die anscheinend so verschiedenen Geschwulstformen. Zu dieser Gruppe der embryoiden Hodengeschwülste zählt Wilms (84a, S. 285) auch ausdrücklich das Cystadenoma mucosum und atheromatosum, d. i. das Adenom Langhans': der makrokopische und vor Allem der mikroskopische Bau dieser Neubildungen mit ihrem Epithel von theils ento-, theils ektodermalem Charakter und den knorpligen Beimengungen weisen „mit aller Wahrscheinlichkeit" auf ihren teratomatösen Charakter (84a, S. 300). Ein Fall „von ganz reinem" Adenoma simplex finde sich weder bei Langhans unter seinen 12 Fällen noch bei Monod und Terrillon beschrieben (84a, S. 302, 311.)

Andererseits giebt es, wie Wilms wiederholt anerkennt (84a, Ss. 314, 315, 335) im Hoden autochthone Geschwülste sowohl der Bindegewebsgruppe (Fibrome, Sarkome, Leiomyome, wahrscheinlich reine Myxome, Chondrome, vielleicht Osteome) wie epitheliale Neubildungen, die von den Samencanälchen abstammen: einfache Cystome und Carcinome, sowie reine Adenome. Die besonderen Eigenschaften der letzteren sind freilich nicht angegeben. Ausserdem existirt nach Wilms (84a, S. 322) „eine Art Adenom" in der Umgebung von Teratomen, das als Folgezustand der letzteren aus den Samencanälchen hervorgeht, zuweilen einen nicht unerheblichen Umfang erreicht (vgl. 84a, Fall X: kindskopfgrosser adenomatöser Tumor, in welchem die Teratomknoten vertheilt sind) und von Wilms mit der cystischen Degeneration oder Cystombildung bei Dermoidcysten des Eierstocks in Parallele gebracht wird.

Orth, der in seinem grossen Lehrbuch, wie schon bemerkt, für die Genese der Kystadenome des Hodens und besonders der festeren Adenome die Anschauung Langhans' von ihrer Genese aus den Samencanälchen anführt, betont noch neuerdings (62b, S. 421), dass kein Grund vorliegt, die seither als Adenokystome, Adenosarkome und -carcinome bezeichneten Geschwülste als „embryoide" Neubildungen im Sinne von Wilms aufzufassen und der Theorie dieses Autors die bisherige Anschauung des autochthonen Ursprungs dieser Neoplasmen aus dem Hodenparenchym zu opfern.

Auch Huguenin (33, 1902) ist kein Anhänger der Wilms'schen Theorie für einen von ihm eingehend beschriebenen Fall von Hodenadenom, obschon die Neubildung hier einen besonders complicirten Bau besitzt. Sie enthält neben bindegewebigem Stroma umfangreiche Knorpelmassen, solide Epithelstränge und -haufen, Drüsencanäle, kleine Cysten mit verschiedenem Epithel und epidermoidale Herde mit Talgdrüsen, zwei Knochenherdchen, braunes Pigment in Epithel- und Bindegewebszellen und zerstreute glatte Muskelfasern, zum Theil in schleimhaltigem Bindegewebe. Die drüsigen und die soliden Epithelformationen sind, wie H. wesentlich auf Grund der morphologischen Charaktere folgert (33, Ss. 402, 409, 410, 414), aus Theilen der geraden Samencanälchen, des Rete testis und der Canäle des Nebenhodens hervorgegangen, die in sehr frühembryonaler Zeit, in der Zeit der ersten Ausbildung des Wolff'schen Ganges, bis an die obere Convexität des Hodens — das war der Sitz der Geschwulst — verlagert wurden. Speciell weisen, wie H. ausführt, Venen im Tumor mit einer stark entwickelten adventitiellen Längsmuskulatur auf eine Einwanderung aus dem Nebenhoden. Venen dieses Aufbaues kommen im normalen Hoden nicht vor, wohl aber sind sie dem Samenstrang eigenthümlich. Auch die glatten Muskelfasern stammen aus dem Nebenhoden. Die ektodermalen Bestandtheile sind nach H. in Analogie bestimmter Befunde in der Nähe des Eierstockes und Nebenhodenkopfes (Fall von Langhans) durch den Wolff'schen Gang verschleppt und zugleich mit den Bestandtheilen des Nebenhodens in den Testikel gelangt. Das Pigment entspricht demjenigen des sich zurückbildenden Giraldès'schen Organs. Der Knorpel entstand am embryonal verlagerten Material, der Knochen durch Metaplasie aus dem Knorpel.

Insofern die „reinen“ Hodenenchondrome, wie Huguenin meint, bei eingehender Untersuchung sich sämmtlich als die gleichen Mischgeschwülste wie sein Fall von Adenom entpuppten, ist H. geneigt, seine Theorie auch auf diese auszudehnen, also auch diese aus embryonal in den Hoden verschlagenen Theilen des Wolff'schen Körpers unter Beimischung anderer Keime (Knorpel, Epidermis) hervorgehen zu lassen. So ist Huguenin im Grunde genommen durchaus ein Adept der v. Recklinghausen'schen Erklärung. Ja, auch Langhans, Huguenin's Lehrer, bekennt sich, wie letzterer berichtet, unter Preisgabe seiner früheren Meinung, jetzt zur Genese des drüsigen Antheils der Hodenadenome aus verlagerten Theilen des Wolff'schen Körpers. Es ist namentlich der häufig festzustellende Gehalt an glatten Muskelfasern in der Wand der Drüsencanäle, der nach Huguenin schon vor dem Erscheinen des v. Recklinghausen'schen Werkes Langhans zu der Erwägung nöthigte, als seien darum diese Canäle weit eher denjenigen des Nebenhodens als den gewundenen Samencanälchen zu vergleichen. Selbst da, wo die glatten Muskelfasern des Adenoms eine deutliche Beziehung zur Wand der Drüsenröhren nicht besitzen, sondern, wie im Falle Huguenin's, regellos im schleimhaltigen Bindegewebe (S. 414) in der Umgebung von Canälen und Cysten (Ss. 401, 414) oder sonstwo zerstreut (S. 414) im Tumor zu finden sind, darf die Thatsache zum Vergleich herangezogen werden, dass auch im Nebenhoden „glatte Muskelfasern unabhängig von den Gefässen oder den epithelialen Gebilden desselben zerstreut auftreten“.

Ganz unvermittelt, ohne jeden weiteren Commentar, wirft Huguenin am Schlusse seiner Arbeit die Frage auf, ob nicht auch der

Müller'sche Gang für die Genese der Hodenadenome eine Rolle spielt. Die Beweiskraft seiner vorhergehenden Ausführungen zu Gunsten der Verlagerung aus dem Wolff'schen Körper wird dadurch freilich kaum gestärkt.

Gessner (1901) erkennt auf Grund seiner eigenen Befunde einen Theil der Adenome — wie auch der Carcinome und Bindesubstanzgeschwülste — des Hodens als teratoide Mischgeschwülste (embryoide Tumoren im Sinne von Wilms) an; sie entstehen (22, S. 124) aus Geschlechtszellen oder Keimen principiell ähnlicher Art. Andere Hodenadenome dagegen sind den v. Recklinghausen'schen Adenomyomen des Uterus und der Eileiter in Bau und Genese durchaus zur Seite zu stellen, also wie diese, mesonephrosischer Herkunft.

Nun ist zwar, wie hervorgehoben sei, gerade in dem Beweisfall Gessner's (Fall 4) ein reicher Gehalt an Knorpel vorhanden, von dem meines Wissens in den v. Recklinghausen'schen Adenomyomen des weiblichen Genitale nirgends die Rede ist. Doch steht ganz neuerdings Oberndorfer (60, 1904) der Anschauung Gessner's für die Genese von Fällen solcher Art sympathisch gegenüber, während er es allerdings ablehnt, diese Theorie im Sinne Huguenin's nun auch auf die Entstehung der complicirten Adenomformen auszudehnen. Letztere gehen nach O., wie allgemein die complicirten Mischtumoren der Organe, hervor aus verirrten Blastomeren oder befruchteten Polkörperchen (Marchand-Bonnet'sche Hypothese) oder aus pathologischer Differenzirung von Keimzellen oder verlagerten Keimepithelien (Fischel, Ribbert). Zwischen diesen viel discutirten Theorieen selbst entscheidet sich Oberndorfer nicht.

Sehr wenig bestimmt äussern sich gerade die neueren und neuesten Lehrbücher und Geschwulstwerke zur Frage des Hodenadenoms. Nach E. Kaufmann (36) kommen im Hoden Adenome als solide, den Canälchen des Organs gleichende Drüsenwucherungen vor. Kaufmann hat dabei offenbar die Adenome im Sinne Langhans' im Auge: die Cysten, die in ihnen vorkommen, enthalten, entweder schleimigen Inhalt oder Atherombrei und je nachdem entweder einfaches oder geschichtetes Flimmer- oder Cylinderepithel, oder aber eine epidermoidale Auskleidung; das Stroma führt sehr häufig Knorpel und glatte Muskelfasern zerstreut oder in der Wand der Drüsencanälchen. Man vergleiche diese Angaben mit der obigen Langhans'schen Darstellung. Jedenfalls aber scheint Kaufmann selbst die von ihm zunächst betonte morphologische Uebereinstimmung der Adenomdrüsen mit den Samencanälchen nicht sehr hoch zu bewerthen. „Da die Drüsencanälchen des Adenoms", so fährt K. wörtlich fort, „mehr den Canälen des Nebenhodens als denen der gewundenen Samencanälchen gleichen, und auch wegen des Befundes von glatten Muskelfasern, hat man an eine Beziehung der Adenome zum Wolff'schen Körper gedacht." Auch die Theorie Wilms', wonach mit den Cystoiden, Enchondromen, Rhabdomyomen etc. auch die Adenome des Hodens zu den embryoiden Tumoren rechnen, wird objectiv citirt.

Borst (8, S. 539) zählt die Adenome des Hodens das eine Mal unter denjenigen auf, für die, wie in Niere, Leber, Ovarien das Drüsenparenchym selbst den Ausgangspunkt abgiebt. Andere Male (S. 587, 603) wird unter Betonung des heterologen oder heterotypischen Charakters der Hodenadenome auf ihre Abkunft aus Resten des Wolff'schen Körpers oder (S. 603) auf die Zugehörigkeit gewisser Hodenkystome zu den teratoiden Geschwülsten verwiesen.

Das ist im Wesentlichen auch die Meinung von Ziegler (86, S. 897). Gewisse Teratome entwickeln sich ihrem Hauptcharakter nach zu Adenom oder Adenokystom. Diese präsentiren sich theils in mucöser, theils in atheromatöser Form und führen theils Cylinder- oder Flimmerepithel, theils Epidermisauskleidung.

Ribbert hat, soviel ich sehe, in seinem Geschwulstwerk das Hodenadenom nicht besonders besprochen. In seiner speciellen Pathologie (Ss. 584 und 585) verweist dieser Autor die „Adenome“ des Hodens grundsätzlich unter die Mischgeschwülste im Sinne von Wilms und betont nachdrücklich, dass die Hodenadenome „nicht etwa aus dem im Sinne anderer Adenome wuchernden Drüsengewebe des Hodens bestehen“. Die Drüsen- und Cystenräume führen entweder Cylinder- und Flimmerepithel oder sind epidermoidal austapezirt. Sie gehen in jedem Falle hervor aus einem in den Hoden versprengten Keim, wie die Cystochondrome, Rhabdomyome etc. —

Aus dieser Zusammenstellung geht zunächst hervor, dass seit Langhans, dem wir die erste exacte anatomische Darstellung des Hodenadenoms als eigene Geschwulstform verdanken, sämmtliche Autoren bei der Abhandlung der Adenome und Kystome des Hodens sich entweder (Wilms, v. Recklinghausen, Kaufmann, Borst, Ribbert, Ziegler) allgemein an das von diesem Autor gezeichnete classische Bild halten, oder im Einzelnen Fälle ganz der nämlichen Art (Huguenin, Gessner, Fall 4) beobachten und beschreiben.

Diese Langhans'schen Hodenadenome aber sind, auch in der Urschilderung Langhans' selbst, mehr oder weniger zusammengesetzte Neubildungen mit einem höchst wechselnden, zum Theil echt epidermoidalen Epithel und Beimengungen von Fettgewebe, glatten Muskelfasern und Knorpel. Der Standpunkt von Wilms, die Hodenadenome Langhans' den teratoiden Mischgeschwülsten anzugliedern (vgl. auch Ribbert), ist daher für mich durchaus acceptabel.

Doch sind — und das ist der zweite Punkt, den die Uebersicht lehrt — über die Genese der Hodenadenome die Meinungen höchst getheilt. Bedingte Anhänger der Wilms'schen Auffassung sind z. B. Gessner, Oberndorfer und Borst, während sie bestimmte Adenomformen mit v. Recklinghausen auf Reste des Wolff'schen Körpers zurückführen wollen, die embryonal in den Hoden verlagert wurden. Langhans und Huguenin theilen wesentlich diesen letzteren Standpunkt.

Huguenin sucht die embryonale Versprengung von Tubuli recti, Rete- und Nebenhodenmaterial in den Hoden zu begründen selbst für complicirt gebaute Adenomformen, die neben Knorpel

und glatten Muskelfasern auch Epidermis mit Talgdrüsen enthalten. Sodann wird auch von Huguenin auf den Müller'schen Gang als Matrix des Adenomepithels gewiesen.

Die alte Annahme (Cooper, Klebs), welche das Adenom aus den Samencanälchen hervorgehen lässt und ursprünglich von Langhans auf Grund seiner eigenen Befunde verfochten wurde, sehen wir neuerdings von diesem Forscher zu Gunsten der Ableitung aus dem Wolff'schen Körper aufgegeben. Auch sonst findet sie keinen Vertreter mit Ausnahme von Orth, der sie mit Bestimmtheit gegenüber Wilms' Hypothese vertheidigt[1]).

Ich meine, es kommt zur Zeit nicht so sehr darauf an, den Typus der Langhans'schen Adenome durch neue Beispiele zu belegen. Vielmehr gilt es der Frage nach dem reinen, einfachen Hodenadenom[2]) an der Hand thatsächlicher Befunde näher zu treten. Giebt es überhaupt ein solches reines Hodenadenom, das von den Samencanälchen ausgeht, und welche morphologischen und klinischen Eigenschaften besitzt es? Die positive Antwort auf diese Frage, die ich in der Literatur vergeblich suche[3]), giebt unser obiger Fall.

Beide Hoden des männlichen Scheinzwitters enthalten Dutzende reiner Hodenadenome, die mit aller Bestimmtheit von den präformirten Samencanälchen ausgehen.

Makroskopisch sind es opake fett- oder buttergelbe rundliche oder ellipsoide Knoten bis Bohnengrösse, die mit wachsendem Volumen sich durch fibröse Kapseln begrenzen und leicht ausschälen lassen. In ihrem Aufbau sind sie geradezu das Widerspiel der Langhans'schen Adenome. Dort ist die Beimengung anderer Gewebsarten, die mehr oder minder starke Verästelung und cystische Aufweitung der Epithelschläuche, vor Allem die Variabilität des Adenomepithels selbst die Regel. Hier Nichts als ein tubuläres Adenom in allerreinster Form, ein einfaches fibröses Stroma und vollkommen gleichgeartete enge drehrunde Schläuche, gleichgeartet in Kaliber und Zusammensetzung der Wand. Ersteres beträgt 35 μ, letztere zeigt ohne Ausnahme eine einfache Lage niedriger (15 μ) Cylinder-

---

1) Von den secundären adenomatösen Wucherungen der Samencanälchen als Begleit- und Folgeerscheinung der Hodenteratome (Wilms, s. o.) sei hier ausdrücklich abgesehen.

2) Vergl. auch o. bei Wilms.

3) Ueber zwei weitere reine eventuell hierher gehörige Adenomfälle s. u. S. 213/14, Kutz (44) und Will (83).

zellen mit hellem durchsichtigen Plasma, undeutlicher gegenseitiger Begrenzung und basalgestellten, mässig dunklen Kernen von sehr feiner Granulirung[1]). Ganz vereinzelte kuglige Cystchen gehen mit ihrem Durchmesser über 125 μ nicht hinaus, führen ein etwas abgeplattetes Epithel und einen fädigen oder körnigen Inhalt.

Die langen engen, stets leeren Schläuche sind, wie die normalen Samencanälchen, theils sanft, theils stärker, selbst ösen- oder schleifenartig gewunden, öfter — auch dieses wird an den normalen Samencanälchen[2]) beobachtet — dichotomisch getheilt, nicht selten bündelartig parallel oder im Knoten peripherwärts radiär gestellt.

Die fibröse Kapsel der grösseren Knoten, welche trabekelartige Fortsätze sehr kernarmen Bindegewebes centripetal aussendet, fehlt an den kleinen und kleinsten Herden ebenso wie die Abtheilung des Knotenparenchyms in Lappen und Läppchen durch die Trabekel. Dafür ist hier die Entstehung der Schläuche aus den Samencanälchen in der bereits oben geschilderten Art (vgl. auch Fig. 3) Schritt für Schritt zu verfolgen.

Die Frage, ob die Keim- oder die Follikelzellen (Stützzellen, Sertolizellen) die Matrix für das Adenom abgeben (Langhans), muss hier zu Gunsten der letzteren beantwortet werden. Denn es bilden die Samencanälchen mit einfacher Lage von Cylinderzellen (Fig. 3 kc), die Mutterschläuche des Adenoms (Fig. 3a, a'), nur eine besondre Erscheinungsform der Sertolizellen (Félizet-Branca's „cellules sertoliennes à protoplasma nettement individualisées s. o.“). Andrerseits mag die nicht gerade allzu deutlich gegenseitige Abgrenzung der Cylinderzellen des Adenoms als ein histologischer Anklang an das ursprüngliche Verhalten der Sertolizellen betrachtet werden.

Ist in den kleinen Adenomen das bindegewebige, etwas kernreichere Stroma zwischen den Tubulis mehr gleichmässig vertheilt, so reducirt es sich in den Läppchen der grösseren Knoten auf ein zartes, die Schläuche umspinnendes Netz von Blutcapillaren mit sehr geringen fibrösen Beimengungen, wieder sehr im Gegensatz zu den „Feldern“ der Langhans'schen Adenome, die ein besonders reichliches, dem Granulationsgewebe gleichendes Stroma führen.

Sehr charakteristisch ist die Tunica elastica der Schläuche in

1) Für die Glykogenprobe war das mir zur Verfügung gestellte Material nicht mehr geeignet; es war in dünner Formalinlösung gehärtet.

2) Vergl. Eberth (14, S. 15).

den kleinen und mittleren Herden. In den bohnengrossen Knoten beschränkt sie sich auf Andeutungen.

Diese kräftige elastische Haut gerade der jüngsten, eben aus dem Hodenparenchym entstehenden Canälchen vereitelt übrigens durchaus den Vergleich der Adenomschläuche etwa mit „embryonalen“ Formen der Samencanälchen. Denn diese haben niemals eine elastische Tunica; sie entsteht im Hoden nicht vor der Pubertät, erst im Jünglings- und frühen Mannesalter (Spangaro, 74, S. 741/42). Ueberdies sind die Samencanälchen des Embryo, Neugeborenen und Kindes, wie schon oben (S. 199) hervorgehoben, physiologisch niemals von einem einschichtigen Cylinderepithel gebildet, sondern führen einen plasmodiumähnlich verschmolzenen Epithelinhalt.

Aber einen anderen Befund aus einem nicht geschwulstartig veränderten Hoden möchte ich hier nennen, der einigermaassen an unser Adenom erinnert.

Hengge (31a) sah einen $1^3/_4$jährigen Knaben mit hypospadischem Penis, gespaltenem Scrotum, Vagina, Uterus, beiden Ligamenta lata; links war Tube, Ligamentum rotundum und ein als Ovarium imponirender Körper, rechts Hoden mit Gubernaculum Hunteri, Nebenhoden und Vas deferens vorhanden. Das scheinbare Ovarium stellt sich unter dem Mikroskop lediglich als ein bindegewebiger Körper mit epithelialen Einschlüssen, aber ohne specifische Merkmale einer Keimdrüse dar, während der Hoden als solcher durch seine Läppchenstructur, gewundene Canälchen und Tubuli recti eindeutig genug charakterisirt war.

Diese gewundenen Canälchen — das ist das Besondere — „werden gebildet (Fig. 3, 4) von einem gleichmässig niedrigen einschichtigen Cylinderepithel mit ziemlich grossen bläschenförmigen Kernen“. Der Längsschnitt des Hodens, in Fig. 3 bei einer schwachen Vergrösserung wiedergegeben, erinnert fraglos an die Bilder unserer ausgebildeten Adenome (s. Fig. 1), wenn freilich auch bei Hengge die Läppchen die physiologische Form der convergenten Keile und zwischen den Canälchen weit reichlicheres Stroma besitzen.

v. Kupffer und Rückert erklären, wie H. berichtet, diese Keimdrüse als „jungen Hoden“. Hoden ist es gewiss. Aber auch der „junge“ Hoden hat in seinen Samencanälchen kein einschichtiges Cylinderepithel. Vielmehr entspricht sicherlich diese Structur einer Missbildung der Samencanälchen, die um so bedeutsamer ist, als hier gleichsam im Rahmen des Makroskopisch-Physiologischen die besondere Structur unserer Adenome ihr Vorbild findet.

Da die grössten der Knoten den Umfang einer Bohne nicht überschreiten, so bleiben zunächst noch die Fragen offen, ob mit fortschreitendem Wachsthum die hervorragende Gleichartigkeit des Geschwulstparenchyms sich erhält oder ob degenerative Processe

(Verfettung, Blutungen, Nekrosen, Erweichung) auftreten, ob cystische Aufweitungen in stärkerem Maasse sich einstellen und ob die Geschwülste als solche Metastasen machen oder eine richtige krebsige Umwandlung erfahren können. Das wären dann etwa einfache Adenokystome oder Carcinome, im Sinne Orth's, von den Samencanälchen ausgegangen. Im vorliegenden Falle wurde übrigens bei der Obduction in anderen Organen keinerlei Neubildung gesehen.

Als eine merkwürdige Eigenheit sei schliesslich das opake Fett- oder Buttergelb der Knoten deswegen nochmals hervorgehoben, weil es mir nicht gelungen ist, dieses Aussehen durch einen bestimmten histologischen Befund etwa von Fett, Pigment oder elastischen Fasern zu begründen. Letztere sind ja in den kleinsten und mittleren Knötchen reichlich vertreten, fehlen doch aber so gut wie ganz in den grösseren, ohne dass das Gelb von seiner Intensität hier verloren hätte.

So bleibt Nichts als die Annahme einer wohl auch den normalen Epithelien des Hodens selbst bis zu einem gewissen Grade eigenthümlichen Eigenfarbe. —

Ich habe vergeblich versucht, analoge Beobachtungen von Hodenadenomen in der casuistischen Litteratur zu ermitteln.

Vielleicht gehören zwei Fälle hierher, die auffallender Weise wiederum männliche mit Kryptorchismus behaftete Pseudohermaphroditen angehen.

1. Kutz (44) berichtet über ein 23jähriges „Dienstmädchen“ von ausgesprochen weiblichem Habitus. Sie war nie menstruirt gewesen, empfand aber seit einem Jahre vierwöchentliche Molimina im Leib, in den Leistengegenden und Brüsten. Die äusseren Genitalien waren infantil, die Clitoris war nicht vergrössert, die Scheide geräumig, von normaler Länge. Uterus oder Ovarien nicht tastbar. Bruchgeschwulst in rechter und linker Leiste.

Der als Bruchoperation intendirte Eingriff ergab rechts einen Hoden, der abgetragen wurde. Die entfernte Keimdrüse, deren Bau vollkommen dem eines Hodens entsprach, liess genau in der Mitte eine etwa haselnussgrosse, derbe Geschwulst durchtasten (vergl. S. 390, Fig. 1, F. A.), die sich bei der mikroskopischen Untersuchung als Fibroadenom erwies. Höchstwahrscheinlich war auch die linke Keimdrüse, und zwar als Hoden vorhanden. (Kryptorchismus[1]) intraabdominalis.) Eine eingehendere anatomische Beschreibung fehlt.

---

1) Hier sei auf die leider uneinheitliche Definition des Kryptorchismus gewiesen. Kocher (38, S. 575) nennt Kryptorchismus die doppelseitige Retentio testis abdominalis; nach E. Kaufmann (36, S. 808) ist Kryptorchismus jede Art der Retentio testis, und z. B. Finotti (18, S. 122) identificirt den Kryptorchismus einfach mit dem Leistenhoden.

Etwas ausführlicher ist die Mittheilung von B. Will (83).

2. Ein 54jähriges als Weib geltendes Individuum, das nie die Regel, aber vom 17. bis 40. Jahre allmonatlich ziehende Schmerzen im Unterleib gehabt hatte, wünscht von einem doppelseitigen Leistenbruch befreit zu werden. Labia maiora und minora normal. Scheide ein Blindsack von 1,5 cm Länge. Harnröhre lässt die Spitze des Fingers eindringen. Uterus und Ovarien sind per rectum nicht zu fühlen. Bei der Herniotomie rechts Reposition eines Bruches. Ausserdem jederseits Entfernung eines cystischen und eines harten Körpers: letztere waren die Hoden.

Dem linken Hoden (4,5 : 2,5 cm) sitzt mit einem 1 cm langen Stiele am distalen Ende eine etwa taubeneigrosse, oval gestaltete, dünnwandige Cyste mit klarem wässerigen Inhalt auf. Am rechten Hoden (5,5 : 2,5 cm) befindet sich eine ebensolche Cyste, aber hier ohne Stiel, dem distalen Ende breit aufsitzend. An der Stelle, wo man die Epididymis vermuthen müsste, sitzt am linken Hoden ein derber, etwa bohnengrosser Knoten, welcher auf dem Durchschnitt ganz das Aussehen von Drüsengewebe darbietet Weiter ist Nichts vorhanden, was für Epididymis oder Vas deferens gedeutet werden könnte. Der rechte Hoden ist ganz, der linke Hoden ist in manchen Theilen fibrös entartet, zeigt aber in anderen Abschnitten Samencanälchen mit Spermatozoen.

„Der erwähnte bohnengrosse Knoten ist von einer bindegewebigen Kapsel überzogen, die in das Innere Bindegewebszüge hineinsendet und den ganzen Knoten in einzelne Läppchen theilt. Die Bindegewebszüge lösen sich in feine Fäden auf und bilden ein Reticulum, welches als der gefässtragende, regelmässig gebaute Antheil anzusehen ist. Der epitheliale Hauptbestandtheil zeigt unter der Kapsel schlauchförmige Gebilde, die wie Magendrüsen eine mehrfach gablige Theilung enthalten und von einem weichen (wohl Erratum; Verf.) Cylinderepithel ausgekleidet sind. In der Mitte sind alle drüsigen Abschnitte als rundliche kleine, mit Lumen versehene Querschnitte erkennbar, an denen eine schlauchförmige Gestalt nicht mehr nachweisbar ist.

Der bohnengrosse Knoten erweist sich somit als ein adenomartig gebauter Körper, dessen Structur zwar an diejenige des Hodens erinnert, aber nicht vollständig mit ihr übereinstimmt."

Es lässt sich nicht verkennen, dass diese Beobachtung mit der unsrigen viele Berührungspunkte besitzt: ein bohnengrosser Knoten mit fibröser Kapsel, durch Septa in Läppchen getheilt, ein feinfibröses Stroma, Schläuche mit einfachem Cylinderepithel von dichotomischer Theilung, das Ganze an die Structur des Hodens erinnernd. Immerhin lässt sich danach die Identität mit unserem Tumor nur annehmen, nicht beweisen, ganz abgesehen davon, dass hier nur ein einziger Adenomknoten zu sehen ist.

Die Eruption der multiplen oder — wie eventuell in den beiden letzten Fällen — einfachen autochthonen Adenomknoten gerade im atrophischen Testikel erinnert an ganz analoge Neubildungen in anderen cirrhotischen Organen, an die Adenome der cirrhotischen Leber und der Schrumpfnieren, an die Adenome der

chronisch entzündeten Brustdrüse, an die Colloidkropfknoten in der atrophischen Schilddrüse von Kretinen und Idioten[1]). Aber natürlich lässt sich vor der Hand nicht sagen, ob ein solcher Zustand der Hoden die conditio sine qua non für ihre Entstehung abgiebt oder ob sie auch im normal functionirenden Organ zur Ausbildung kommen können, und ferner, ob diese tubulären Adenome nur in den atrophischen Testikeln der Scheinzwitter oder auch sonst in atrophischen Testikeln sich entwickeln. —

Eine weitere Neubildung von besonderer Form fand sich in Gestalt einzelner knotiger Herde in dem lobulären Theil der Hoden. Es ist ein Geschwulstgewebe alveolären Baues mit sehr gleichmässigen polyedrischen Parenchymzellen von epithelialem Habitus, hellem durchsichtigen Plasma[2]) und 13,8 μ Durchmesser. Die blassen bläschenförmigen Kerne sind rundlich gleichmässig von 9,2 μ Durchmesser. Das Stroma ist maschig fibrös, mit scharf vorstechenden kleinen Kernen lymphoider Elemente wie bestreut. Dieses dringt in die Hodenläppchen, zerstört deren Stroma und die Hodencanälchen, wenn auch letztere noch etwas länger standhalten.

Dieser Befund deckt sich vollkommen mit derjenigen Neubildungsform, die ich bereits früher (64a) als Epithelioma chorioektodermale im Hoden und Eierstock beschrieben habe, und die, was ich dort erwiesen habe, das einseitig[3]) gewucherte Chorionektoderm

---

1) Vergl. Sophia Getzowa, Ueber die Thyreoidea von Kretinen und Idioten. Virch. Arch. Bd. 180. H. 1. 1905. S. 72—73 und S. 93—96.

2) Auch hier konnte die Prüfung auf Glykogen nicht mehr ausgeführt werden.

3) Gleichzeitig gelangt ein vascularisirtes Bindegewebsstroma zur Ausbildung, genau so wie bei der Struma thyreoidea ovarii das einseitig wuchernde Schilddrüsenepithel des Teratoms pari passu ein fibrovasculäres Stroma erhält (s. auch 64b).

Anm. bei der Correctur: In einem ganz neuerdings erschienenen Referat über embryonale Gewebseinschlüsse in den weiblichen Genitalien, Ergebnisse d. allgem. Patholog. u. patholog. Anatom., Lubarsch-Ostertag, Wiesbaden, 1905, Jahrg. 9, Abth. 2, S. 685) finde ich zu meiner Verwunderung die Angabe, dass „Pick ganz charakterlose rundliche oder polygonale Zellen in Ovarialsarkomen für Langhanszellen erklärt“. Der Herr Referent „hat die Präparate gesehen“. Es können damit nur die gelegentlich meines und L. Landau's Vortrages über das Epithelioma chorioektodermale vom 3. 2. 1904 in der Berl. med. Gesellschaft aufgestellten Schnitte gemeint sein. Die damals aufgestellten Präparate und zwar genau die unter dem Mikroskop demonstrirten Stellen sind in der Wiedergabe meines Vortrages (vgl. Berlin. klin. Wochenschr. 1904, No. 7 und 8) betreffs der Fälle Hedwig R., Hedwig Kr. und Emilie A. in

(Langhanszellen) einer ursprünglich complex-teratomatösen Anlage darstellt. Fig. 3 meines damaligen Aufsatzes ist eine bis in's Einzelne genaue Reproduction auch des vorliegenden Befundes. Andere Gewebsarten des Teratoms konnte ich auf den Schnitten, die mir zu Gebote standen, nicht entdecken, auch nicht den Umfang dieser Wucherung genau bestimmen. Sicher aber war irgend eine genetische Beziehung etwa zu den so lebhaft proliferirenden Zwischenzellen auszuschliessen. Besonders frappant war in dieser Beziehung das Verhalten der Kerne, die in den grösseren und kleineren Exemplaren der Zwischenzellen 4,6 bis 5 μ niemals übertreffen, während sie in den Geschwulstzellen niemals unter 9 μ hinuntergingen.

Ich betone das um so nachdrücklicher, weil A. Foges (19) Neubildungen vom Bau unseres Epithelioma chorioektodermale [„grosszelliges alveoläres Sarkom (Sarcoma carcinomatodes")] als häufig namentlich im kryptorchischen Hoden bezeichnet. Gerade im kryptorchischen Hoden kommen excessive Wucherungen der Zwischenzellen vor, und gerade in dieser Proliferation sieht Finotti (18, Ss. 146, 149, 150, 154) die Quelle der oft gefährlichen Hodenneubildungen des Kryptorchen. Ich muss für den vorliegenden Fall, wie gesagt, jeden Zusammenhang zwischen dem von mir als Epithelioma chorioektodermale bezeichneten Geschwulstgewebe und den Zwischenzellwucherungen läugnen, so intensiv und ausgebreitet diese im vorliegenden Fall ganz gewiss sein mögen. —

Es hat sich also aus diesem Abschnitt ergeben:

1. Neben dem Hodenadenom vom Langhans'schen Typus, für

Figg. 1, 2, 5 und 6 abgebildet, die (gleichfalls demonstrirten) der Fälle Margarethe M., Erna M. und Anna Ky. sind morphologisch im Kleinsten identisch mit Fig. 3 (aus dem Hodenteratom Fall Steinhaus). Man vergleiche diese Bilder und meine dazugehörigen Ausführungen mit der oben citirten Anschauung des Herrn Referenten nebst den (l. c.) daran geknüpften freundlichen Bemerkungen, um zu verstehen, dass eine Discussion mit dem Herrn Referenten sich nicht lohnt. — Notabene ist das Epithelioma ektodermale keineswegs ein „Teratom", so wenig als eine nur aus Schilddrüsengewebe bestehende primäre Ovarialgeschwulst, sondern es ist, wie letztere, eine aus teratomatös-complexer Anlage heraus entwickelte, lediglich aus Stroma und Epithel bestehende einfache Neubildung, ohne jede obligatorische Beimengung fremder Gewebe; und ferner ein Epitheliom von sehr charakteristischem Aussehen [alveoläre (Fig. 3 und Ribbert, Geschwülste, S. 619) und (Fig. 4) cystisch-papilläre Anordnung!]. Auch das ist offenbar dem Herrn Referenten, trotzdem er „die Präparate gesehen hat", entgangen.

Vergl. auch meine Aufsätze: Virch. Arch. 1905. Bd. 180. S. 172 ff. und Centralbl. f. Gyn. 1905. No. 18 u. 26.

das ausser Beimengung anderer Gewebe (Knorpel, glatte Muskulatur, Fettgewebe) eine cystische Dilatation der Adenomschläuche und starke Variabilität des Epithels charakteristisch ist, giebt es ein einfaches Hodenadenom. Es besteht aus engen gewundenen Schläuchen gleichmässigen Kalibers mit einschichtigem niedrigen Cylinderepithel: Adenoma tubulare reinster Form. Ausser bindegewebigem vascularisirten Stroma fehlen alle anderen Gewebe sowie die Neigung zur Cystenbildung. Makroskopisch stellt es sich in Form fett- oder buttergelber opaker multipler (auch einfacher?) knotiger Herde dar.

2. Die Knoten des tubulären reinen Hodenadenoms entwickeln sich, wie sicher zu zeigen, im Hodenparenchym direct aus den Samenkanälchen. Das Hodenadenom vom Langhans'schen Typus ist dagegen wahrscheinlich eine embryoide Geschwulst im Sinne Wilms' und entsteht aus einem mit teratoider Wucherungsfähigkeit begabten Material (aus verlagerter Blastomere, pathologisch differencirter Geschlechtszelle etc.).

3. Mit fortschreitendem Wachsthum kapselt sich das tubuläre Hodenadenom fibrös ab und erhält eine Eintheilung in Läppchen.

4. Die Eruption multipler Adenome aus dem Parenchym des atrophischen Hodens fällt unter die Rubrik der Adenombildungen aus dem Parenchym „cirrhotischer“ Organe (Leber, Niere, entzündlich schrumpfende Brustdrüse, atrophische Schilddrüse etc.).

Theil II.

Zwitterthum und Geschwulstbildung.

Die drei Beobachtungen besonders gearteter Adenome in den Hoden gerade bei Pseudohermaphroditen liessen von selbst die allgemeine Frage nach den genitalen Geschwülsten bei Zwittern aufkommen. Sind Neoplasmen hier häufigere Vorkommnisse? Welcher Art sind sie, und erlaubt diese irgend welche Schlüsse auf einen inneren Zusammenhang mit dem Zustande des Zwitterthums oder Scheinzwitterthums selbst?

Die Combination von Scheinzwitterthum und Neubildungen hat nun bereits Fr. v. Neugebauer behandelt. Dieser Autor versteht es nicht nur in hervorragender Weise, das Material mit kritischer Auslese aus aller Literatur zu sammeln — v. Neugebauer verfügt Anfang 1904 (57c) über 942 Fälle von Scheinzwitterthum überhaupt —, sondern weiss es auch in sorgfältiger Synopsis für die einschlägigen Fragen aus-

zunutzen[1]). v. Neugebauer hat zweimal Fälle von „Coincidenz gut- und bösartiger Neubildungen mit Pseudohermaphroditismus" zusammengestellt (57a, b). Das letzte Mal (57b) brachte es v. Neugebauer auf nicht weniger als 32 Fälle[2]), freilich unter Zurechnung auch der nicht genitalen Neoplasmen bei Scheinzwittern und der genitalen Neubildungen bei wahren Zwittern.

Ich habe in der folgenden Zusammenstellung nur die Neubildungen der Geschlechtsorgane selbst berücksichtigt und dabei neben den männlichen und weiblichen Scheinzwittern nicht nur die wahren Zwitter, sondern auch die Individuen neutrius generis gesondert behandelt, d. h. diejenigen, bei welchen entweder gar keine Keimdrüsen vorhanden sind oder der wirkliche Charakter derselben selbst durch das Mikroskop nicht feststellbar ist[3]).

---

1) Vergl. z. B. v. Neugebauer's Zusammenstellungen der Fälle von angeblicher Menstruation bei männlichen Scheinzwittern, von chirurgischen Eingriffen bei Scheinzwittern, von Uterus beim Mann etc.

2) Einige störende Errata in dieser letzten Uebersicht (57b, S. 200/201) v. Neugebauer's seien hier richtig gestellt: Sub „maligne Degeneration fraglicher Geschlechtsdrüsen" muss es (S. 200) 44 statt 42 heissen; sub „Myomatosis uteri" (S. 201) 32 statt 31. Fall 25 gehört zu den Teratomen nach S. 201 o.; Fall 45 (vergl. S. 147, 200, 217) fehlt in der Uebersicht, auch Fall Carle-Gruner (vergl. S. 93 und 212), obschon beide Fälle vorher genannt sind. Fall Will (s. unsern Theil I, S. 214) fehlt in der letzten Zusammenstellung v. Neugebauer's (57b) sub „Tumoren" ganz, Fall Kutz in der ersten (57a) und letzten. Ueberhaupt sind Adenome der Geschlechtsdrüsen von Pseudohermaphroditen durch v. Neugebauer nicht besprochen.

3) Auch die Fälle extragenitaler Neubildungen seien hier kurz genannt.

A. Bei Scheinzwittern (sämmtlich männlichen):

1. Fall Merkel (Ziegl. Beitr. zur patholog. Anatom. und zur allgem. Patholog. Bd. 32. H. 1. S. 156. 1902): 63jähriger Mann mit Uterus, Vagina und Tuben; Carcinoma recti.

2. Fall v. Hansemann (Berlin. klin. Wochenschr. No. 25. S. 149 ff. 1898): 82jähriger Mann, lange Jahre als Frau verheirathet, mit hypospadischem Penis, gespaltenem Scrotum und (per coitum! vergl. 57b, S. 46), dilatirter Urethra; Carcinoma vesicae.

3. Fall Stroebe (Ziegl. Beitr. zur patholog. Anatom. u. zur allgem. Patholog. Bd. 22): 63jähriger Mann mit Uterus, Vagina, beiden Tuben; Carcinoma oesophagi.

4. Fall Mies (München. med. Wochenschr. Bd. 46. 1899. S. 998): 66jähriger Mann mit hypospadischem Penis und gespaltenem Scrotum; Carcinoma labii inferioris.

B. Bei Individuen neutrius generis:

5. Fall Sorel et Chérot (Arch. provinc. de Chirurgie. Bd. 7. S. 367. 1898) [cit. nach v. Neugebauer (57b, S. 133)]: 36jähriges als Frau geltendes Individuum mit 5,5 cm langem erectilen hypospadischen Penis. Gut aus-

Das neue bürgerliche Gesetzbuch hat zwar im Gegensatz zu dem früher gültigen Allgemeinen Preussischen Landrecht (I, 1, § 19 bis 23) den Ausdruck „Zwitter“ kurzerhand gestrichen, und in den Motiven zum Entwurf des bürgerlichen Gesetzbuches wird erklärt, es „dürfe nach dem heutigen Stande der Wissenschaft angenommen werden, dass es weder geschlechtslose noch beide Geschlechter in sich vereinigende Menschen giebt, dass jeder sogenannte Zwitter entweder ein geschlechtlich missbildeter Mann oder ein geschlechtlich missbildetes Weib ist.“ Indessen diese Annahme wird keineswegs den Thatsachen gerecht. Theodor Landau hat sich zu diesem Punkte jüngst (46a) in sehr interessanter Weise ausgelassen[1]) und auf die unter Umständen verhängnissvollen praktischen Folgen des offenkundigen gesetzgeberischen Missgriffs verwiesen: Es giebt, wie Th. Landau präcisirt, Individuen sowohl utriusque wie neutrius generis.

Zunächst ist, insofern seit Johannes Müller[2]) der eigentliche Geschlechtscharakter anatomisch und forensisch durch die Art der Geschlechtsdrüse bestimmt wird, das Vorkommen eines wahren, echten Zwitters auch beim Menschen nach den vollkommen einwandsfreien Beobachtungen von Ernst Salén (69) und Garrè-Simon (73) ausser Zweifel[3]).

gebildete Labia maiora. Keine Vagina. Zwischen Blase und Rectum hypertrophischer Utriculus masculinus. Keine Hoden oder Ovarien; Carcinoma coeci. Zweifelhafter Sexus trotz Nekropsie; vergl. 57b, S. 197.

1) Vergl. auch die aus der Landau'schen Klinik hervorgegangene Dissertation von Koesters (39) und Engelhardt (15).

2) Johannes Mueller, Bildungsgeschichte der Genitalien. Düsseldorf. 1830.

3) Vergl. dazu unsern Fall Barbara Z., Theil III. Betr. der Kritik der vielbesprochenen und sehr verschieden beurtheilten Fälle echter Hermaphroditen von H. Meyer, Klebs, Heppner, Schmorl, Obolonsky, P. Gast, Blacker und Lawrence vergl. z. B. bei Simon (73), Hengge (31a) u. A.

In den letzten Jahren wollen B. O. Kellner bei einem 22jährigen Kaffern (Hermaphroditismus verus lateralis) [No. 47 in der Zusammenstellung v. Neugebauer's (57d)], Ruräh bei einem 3jährigen Kind (H. A. verus bilateralis) (No. 83 eod. loc.) und Bogajewski (H. A. verus lateralis) (refer. Centralbl. f. Gynäkol. No. 45. S. 1363. 1904; s. u. S. 226) echtes Zwitterthum beobachtet haben. Ich begnüge mich, diese Autoren einfach zu nennen, da ich mich ohne die mir nicht zugänglichen Präparate resp. Originalarbeiten nicht bestimmt entscheiden kann. B. O. Kellner's Fall ist übrigens bei v. Neugebauer bereits in negativem Sinne besprochen.

Hengge (31a) sah in dem oben (S. 212) citirten Fall bei dem $1^3/_4$jährigen Knaben rechts einen Hoden und links nach seinen eigenen Worten „einen binde-

Salén berichtet über eine 43jährige Frau, die seit ihrem 17. Jahre menstruirt gewesen war, mit penisähnlicher, beinahe 5 cm langer Clitoris, feiner, gangartiger 8 cm langer Scheide, normalen grossen und kleinen Schamlippen, sonst weiblichem Habitus. Per laparotomiam Castration und Exstirpation eines mannskopfgrossen cystischen kurzgestielten Myoms.

Links wurde ein ziemlich kleines höckriges Ovarium mit Graafschen Follikeln und Eiern gefunden, rechts eine Zwitterdrüse (Ovotestis). Der grobhöckrige Ovarialtheil zeigt gleichfalls in epithelzellreichem Stroma Graaf'sche Follikel und typische Ovula. Der ebene, ziemlich weiche Hodentheil, von weissglänzender Tunica albuginea umhüllt, zeigt Samencanälchen in bindegewebigem Stroma und Zwischenzellen. Keine Spermatogenese. Auffallende Aehnlichkeit mit der Structur des ektopischen Hodens nach der Pubertät.

Die ganz leise angedeuteten Zweifel Simon's (73, S. 13) und v. Neugebauer's („angeblich“ wahres Zwitterthum einer Geschlechtsdrüse [57b, Ss. 197, 200 und 213]) sind nicht angebracht. Die Landau'sche pathologisch-anatomische Sammlung besitzt durch die besondere Freundlichkeit Salén's Präparate des Falles, die auch die schärfste Kritik aushalten. —

Simon beobachtete ein 20jähriges als Knabe aufgewachsenes Individuum mit ausgesprochenem Mannesbewusstsein und männlichem, d. h. auf Frauen gerichteten Geschlechtstrieb. Seit 3 Jahren unter geringen Kreuzschmerzen monatlich periodische mehrtägige unbedeutende Blutungen aus dem Genitale. Eine Blutung von eintägiger Dauer wurde auch in der Klinik beobachtet. Secundäre Geschlechtscharaktere miteinander innig gemischt, wenn auch unter Vorherrschen des weiblichen Elementes. Das Individuum sucht die Klinik auf in dem sehnlichen Wunsche, seinen Körper so umgestaltet zu sehen, dass jeder es als Mann anerkennen müsse.

Grosse Labien vorhanden, kleine rudimentär. An der Symphyse 4 cm langer, 6,5 cm im Unfange messender penisartiger Körper mit undurchbohrter Glans. Rechtsseitige Leistenhernie mit einem als Keimdrüse anzusprechenden Körper. Probeincision auf diesen zur Feststellung der Geschlechtsdiagnose (vergl. l. c. Taf. II und Skizze S. 27). Die Geschlechtsdrüse besitzt einen Hoden- und einen Ovarialtheil. Daneben besteht Tube, Ligamentum latum und Parovarium einerseits, andrerseits Vas deferens und Epididymis ohne Connex mit dem Hodentheil. Tube und Parovarium werden abgetragen; aus beiden Theilen der Keimdrüse werden Probestücke excidirt. Das Mikroskop ergiebt (vergl. auch die Abbildungen l. c. auf Taf. I) typisches Keimdrüsengewebe beiderlei Geschlechts, wenn auch nicht sicher in Function, d. h. es ist weder Spermatogene, noch ein weiteres Entwickelungsstadium der Primordialfollikel vorhanden[1]).

---

gewebigen Körper mit epithelialen Einschlüssen, aber ohne specifische Merkmale einer Keimdrüse.“

Warum Hengge 6 Zeilen später von einem Knaben mit persistirendem linken Ovarium spricht, bleibt daher unverständlich.

1) In der kurzen Mittheilung Salén's sind Angaben über das genauere Verhalten der rechtsseitigen Uterusanhänge betr. Parovarium, Epididymis und Vas deferens nicht enthalten, so dass in dieser Beziehung der Fall nicht zum

Ob im Falle Simon's wie bei Salén ein Hermaphroditismus verus unilateralis oder ein H. v. bilateralis bestand, ist nicht festgestellt. Jedenfalls ist bis jetzt gerade diejenige Form wahren Zwitterthums — der Hermaphroditismus verus unilateralis —, die Orth noch als die zweifelhafteste bezeichnen musste (62a, S. 260), die allein gesicherte, und zwar in Form der echten Zwitterdrüse (Ovotestis).[1]

Was aber der Beobachtung Simon's besondere Bedeutung giebt, das ist die Thatsache, dass es trotz des ausgesprochenermaassen zum Zwecke der Feststellung des Geschlechts unternommenen operativen Eingriffs, trotz Probeexcision aus beiden Theilen der Zwitterdrüse und trotz mikroskopischer Untersuchung nicht gelang, einen bestimmten Entscheid über das Geschlecht zu erhalten.

Es ist zuzugeben, dass aus dem kleinen Stückchen von der Convexität des Hodens her auf das Verhalten der zur Epididymis hin gelegenen Theile nicht geschlossen werden kann. Dann gerade im Leistenhoden können (vgl. Theil I, S. 199) die Abschnitte nächst dem Rete testis sich progressiv entwickeln, die vom Rete entfernten dagegen auf infantiler Stufe verharren und zu Grunde gehen.

Wären Spermatozoen im analogen Falle nachweisbar, könnte

Prüfstein für Benda's Anschauung (6, S. 630) dienen kann, dass nämlich bei Hermaphroditismus verus eine Drüse ohne zugehörigen Geschlechtsgang nicht beobachtet werde. Im Simon'schen Fall trifft Benda's Meinung zu. Ja, es ist hier bemerkenswertherweise neben Epididymis noch Parovarium vorhanden.

1) Ich habe die Erörterung des sichergestellten Hermaphroditismus verus bei Säugethieren (Schwein, Ziege etc.) absichtlich unterlassen. Doch möchte ich nicht verfehlen, einer höchst interessanten Mittheilung Tourneux's aus jüngster Zeit (Hermaphroditisme de la glande génitale chez la taupe femelle adulte et localisation des cellules interstitielles dans le segment spermatique; Comptes rendus de l'association des anatomistes; VIe session; Toulouse 1904, p. 49—53) zu gedenken. Wie Tourneux — übrigens unter Hinweis auf ähnliche frühere Befunde Mac Leod's (1880) — zu zeigen sucht, ist neben dem functionirenden Ovarium eines jeden weiblichen Maulwurfs ein rudimentärer Testikel (rudimentäre Samencanälchen mit Zwischenzellen) vorhanden. es besteht also hier bei einem Säuger (Insectivoren) physiologisch eine Zwitterdrüse, deren weiblicher Antheil functionirt. Der Testikelabschnitt übertrifft dabei den ovariellen um das Zwei- bis Vierfache.

T. leitet aus diesem Befunde auch den naheliegenden Schluss auf die ursprüngliche bisexuelle, echt hermaphroditische Anlage der Säuger-Keimdrüse im Allgemeinen ab und sucht so die alte neuerdings stark in Zweifel gezogene Anschauung Waldeyer's zu rehabilitiren. Unter den Gegnern der letzteren hebt Benda (6, S. 634, 1897) ausdrücklich hervor, dass „in der ganzen Wirbelthierreihe kein Fall von physiologischem Hermaphroditismus bekannt sei“.

das Individuum trotz echter Zwitterdrüse rechtlich immerhin als Mann mit rudimentärem Ovarium registrirt werden wie umgekehrt im Fall Salén's das Individuum als Frau mit rudimentärem Hoden wohl bezeichnet werden kann. Aber um in solchen Hoden mit Sicherheit Spermatozoen zu finden, müsste unter Umständen die ganze Geschlechtsdrüse dem Messer des Mikrotoms geopfert, das Individuum also zur Feststellung seines Geschlechts geschlechtslos gemacht werden (vgl. Th. Landau 46b), wenn nicht etwa überhaupt, was Benda für die Regel hält, beide Theile der Zwitterdrüse ausser Function geblieben sind.

Dass in so precären Fällen auch die secundären somatischen und psychischen Geschlechtscharaktere zur Geschlechtsdiagnose nicht herangezogen werden können[1]) — man bedenke die innige Mischung derselben z. B. im Falle Simon —, bedarf kaum der Begründung[2]). Und so sucht man in der That bei Simon vergeblich nach einer definitiven Entscheidung. Ich denke, die Existenz des Individuums utriusque generis, das ebenso wenig ein geschlechtlich missbildeter Mann wie ein geschlechtlich missbildetes Weib ist, kann in praxi nicht schlagender bewiesen werden, als durch diesen Fall[3]).

Genau so stehen die Dinge mit dem in den Motiven des B. G.-B. verpönten Individuum neutrius generis, dem eigentlich asexuellen Individuum.

Hier möchte ich diejenigen Fälle, in denen überhaupt keine Keimdrüsen vorhanden sind, trennen von denjenigen, in welchen, wie dies Virchow (81a) seiner Zeit ausführte, die Geschlechtsdrüse zwar vorhanden, aber ohne ausgeprägten Charakter ist. „Man kann sich dabei anstellen, wie man will, man wird eben doch nicht mit Sicherheit sagen können: es ist eine Frau oder es ist ein Mann.“ Soweit in Fällen dieser letzteren Art die Hyperplasie eine angeborene, primäre ist — ich werde auf die Möglichkeiten solcher Zustände noch später einzugehen haben — würden sie zusammen

---

1) Ueber Vorkommen insbesondere menstrueller Blutung bei männlichen Pseudodermaphroditen vergl. bei v. Neugebauer; sie werden auch bei Geschlechtsdrüsen indifferenten Baues getroffen, s. u. Fall Howitz (32).

2) Vergl. auch Orth (62 a, S. 260/61) und R. Abel (1).

3) Hermaphroditismus verus am Lebenden wäre natürlich ohne Hilfsoperation mit Sicherheit nur dann festzustellen, wenn ausser der Ejaculation von Spermatozoen eine Gravidität einträte. Ob dieser Hermaphroditismus verus mit functionstüchtigen Drüsen in beider Richtung beim Menschen vorkommt, ist nach wie vor eine offene Frage.

mit denen der ersteren das primäre neutrum genus, die echte Asexualität repräsentiren. Ich nenne hier z. B. die Beobachtungen von Liebmann[1]) (Individuum als Frau verheirathet, mit dürftigen äusseren Schamtheilen, ohne Uterus, Vagina, Ovarien; klinisch beobachteter Fall; s. u. S. 238), die von Pfannenstiel (77) oder Howitz (32) mit mikroskopisch untersuchten, aber völlig indifferenten, mikroskopisch uncharakteristischen parenchymfreien Geschlechtsdrüsen[2]).

1) Diese Beobachtung kann ich ebenso wie die oben (S. 218) citirte von Sorel und Chérot oder die von Pfannenstiel (77) und Howitz (32) oder sonstige Fälle mit fehlenden Keimdrüsen oder unbestimmbarem Charakter derselben nicht mit v. Neugebauer dem „Pseudohermaphroditismus" zuzählen. v. Neugebauer bezeichnet auch in den Fällen von Liebmann und Sorel-Chérot die betreffenden Individuen nicht, was präciserweise geschehen müsste, als asexuell (neutral). Der Pseudohermaphroditismus setzt gerade die Geschlechtssicherheit der Keimdrüsen voraus!

Auch der Fall Lesser (49, s. u. S. 234) gehört bedingt hierher, sofern nämlich die Ovarien hier von vornherein hypoplastisch waren und nicht erst durch die Neubildung ihren specifischen Charakter verloren. —

Cesare Taruffi stellt in seinem Buch „Ueber Hermaphroditismus und Zeugungsfähigkeit", Berlin, H. Barsdorf, 1903, S. 401—403 neun Fälle von „angeborenem Fehlen beider Hoden (Anorchia duplex) an der Leiche bestätigt" zusammen, darunter vier Fälle bei Erwachsenen (Fall 1, 5, 8, 9). Warum diese Individuen als Männer gelten und Taruffi gerade vom Mangel der „Hoden", anstatt schlechtweg von dem der Keimdrüsen spricht, ist aus der Mehrzahl der Fälle mir nicht ersichtlich; in Fall 8 und 9 (auch 5 und 1?) wohl, weil ein „Penis" vorhanden war. Soviel ich sehe, ist überhaupt allgemein die Frage, ob bei völligem Fehlen oder uncharakteristischer Structur der Keimdrüsen das übrige Genitale sammt den secundären Geschlechtscharakteren einen rein männlichen oder rein weiblichen Habitus darbieten kann, bisher unerledigt.

2) Vergl. z. B. auch R. Virchow, Gesammelte Abhandlungen. S. 733: Hermaphroditische Person mit sehr sparsamer Menstruation. An den „Eierstöcken" weder Follikel noch Narben.

Dass Keimdrüsen von indifferentem Bau auch einseitig, bei charakteristischer Structur der anderen Seite gefunden werden können, beweist der Fall Hengge's (31a, s. o. S. 212).

Simon (73, S. 12) möchte die Beobachtung von Blacker und Lawrence (Transact of obstetr. soc. of London. Bd. 28. p. 265. 1898) bei einem $8^1/_2$ monatlichen Fötus der Virchow'schen Gruppe von Fällen mit nicht charakteristisch entwickelten neutralen Keimdrüsen zuweisen. In Bl.-L.'s Fall enthält die Keimdrüse neben Bindegewebsstroma und Blutgefässen auch epitheliales Parenchym, bei Howitz und Pfannenstiel fehlt letzteres. Die verschiedenen Möglichkeiten in der Histologie einer hypoplastischen Keimdrüse sind in nuce in diesen drei Fällen enthalten. Klebs (37, S. 732) hat seinerzeit die Möglichkeit, ob überhaupt Keimdrüsen ohne ausgeprägten Geschlechtscharakter zur Entwicklung kommen, verneint.

Da überdies in solchen Fällen die Geschlechtsgänge und das äussere Genitale wechselnd gestaltet sind und mehr oder minder gemischte Charaktere darbieten (man vergleiche die citirten Fälle!), so ist es schwer, für diese Classe oder auch nur für den Einzelfall einen kurzen präcisen Namen zu finden[1]. „Scheinzwitter" oder schlechthin „Zwitter" sind solche Individuen jedenfalls nicht, obschon ich die entsprechenden Fälle auch unter dem Titel dieser Arbeit mitabhandle.

Andrerseits kann eine Keimdrüse von zunächst charakteristischer Structur dieselbe durch pathologische Vorgänge vollkommen einbüssen, etwa durch senile Atrophie, vor Allem durch ihr völliges Aufgehen in (primärer oder secundärer) Geschwulstbildung, so dass weder die makroskopische Besichtigung in situ noch selbst die mikroskopische Untersuchung helfen kann. Einen gewissen Anhalt bei nur einseitiger Neubildung vermag die anatomisch sichergestellte Art der andersseitigen Keimdrüse zu liefern (s. auch S. 228), aber dieses Mittel versagt natürlich bei doppelseitigen Geschwülsten[2]. Fälle solcher Art mit Vermischung der Charaktere an den Geschlechtsgängen und am äusseren Genitale lassen sich natürlich gleichfalls weder „als geschlechtlich missbildeter Mann" noch „als geschlechtlich missbildetes Weib" im Sinne der Motive zum B. G.-B. mit irgend welcher Sicherheit unterbringen. Ich definire diese als das secundäre neutrum genus, und ich habe für die folgende Zusammenstellung die Consequenz aus dieser Auffassung gezogen (vgl. die Fälle sub III, 2).

Gewiss ist dieses secundäre neutrum genus, soweit es sich in Form einfacher Atrophie einer zunächst charakteristischen Keimdrüse darstellt, von dem primären kaum stets anatomisch zu trennen, ebenso wie natürlich auch eine primär uncharakteristische Keimdrüse total neoplastisch entarten kann. Jedenfalls aber besitzt diese

1) Orth (62a, S. 261) charakterisirt einen Fall Polaillon's (Gaz. méd. de Paris. 1887. No. 25. S. 289) von Mangel der Geschlechtsdrüsen und -gänge mit perforirtem Penis, leerem Scrotum und grossen Schamlippen als Pseudohermaphroditismus anceps externus. Ich glaube, dass dieser Zustand eher der Juxtaposition äusserer Genitalien beider Art bei einem geschlechtslosen Individuum entspricht. (Vergl. die Zusammenstellung v. Neugebauer's: 37 Fälle von Verdoppelung der äusseren Genitalorgane, darunter 6 Fälle von heterosexueller Doppelanlage. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gyn. Bd. 7. 1898).

2) Gelegentlich hilft, ähnlich wie im Fall Foges (19), bei neoplastischer Totalentartung des Testikels der Befund typischer Nebenhodenkanälchen im Tumor; vergl. ferner S. 243.

secundär erworbene Neutralität wieder nicht unerhebliche practische Bedeutung. Man kann hier geradezu von einem „Genus neutrum in practischer Beziehung“ sprechen.

R. Abel (1), der auf Grund von 126 Fällen alle Kriterien für eine bestimmte Geschlechtsdiagnose am lebenden Scheinzwitter (Genitale, sonstige äussere Körperform, insbesondere Becken, Mammae, Behaarung, Menstruation, Stimme, Psyche) einer vergleichenden Kritik unterzieht, kommt zu dem Schluss (S. 426, 437), dass nur der Befund von Spermatozoen im Ejaculat oder die mikroskopische Untersuchung der Genitaldrüsen eine sichere Diagnose zulässt[1]). Aber auch die mikroskopische Untersuchung der selbst in toto entfernten und in Schnitte zerlegten Keimdrüsen muss unter den obigen Umständen bei totaler neoplastischer Umwandlung beider Hoden oder Ovarien nothwendig versagen[2]), beim Lebenden wie bei der Leiche, und v. Neugebauer hebt gerade gelegentlich eines solchen Falles, gestützt auf die sichere Grundlage einer bedeutenden Casuistik, mit gutem Recht hervor (57a, S. 470), dass die Zahl der bezüglich des wirklichen Geschlechtes fraglich bleibenden Fälle in praxi selbst bei den anatomisch untersuchten eine „erstaunlich grosse“ sei[3]). Auch Individuen dieser Art können streng genommen nicht als „Scheinzwitter“ benannt werden, wenigstens

1) P. Stolper (Ueber zwitterhafte Menschen. Eine Bitte um Mittheilung einschlägiger Erfahrungen, Aerztl. Sachverständigen-Zeitung 1905, No. 1) ist der Meinung, dass das B. G.-B. für das Deutsche Reich den Begriff „Zwitter“ „wohlbegründeter Maassen“ hat fallen lassen; sein eigenes Material aber spricht, wie mir scheint, eigentlich dagegen. Denn in keinem der drei von ihm beschriebenen und abgebildeten Fälle von ausgesprochenem Habitus femininus bei „Männern“ ist ersichtlich, weshalb diese Individuen mit so grosser Sicherheit von St. als „Männer“ reclamirt werden. In keinem Falle ist die Existenz von Hoden bez. Sperma festgestellt. Die blosse Anwesenheit eines — übrigens in allen drei Fällen rudimentären — männlichen äusseren Genitale bei sonst femininem Habitus ist gewiss kein sicheres Beweismittel, um die allerdings sehr seltene Pseudarrhenie oder ein neutrum genus (Keimdrüse indifferenten Baues) exact auszuschliessen.

2) Auch zu den primär hypoplastischen oder fehlenden Keimdrüsen (der echten Asexualität) stimmt natürlich Abel's Meinung nicht.

3) v. Neugebauer (57b, S. 197) giebt eine Zusammenstellung von Fällen, in welchen trotz operativer Eröffnung der Bauchhöhle, ja, trotz Nekropsie das Geschlecht fraglich blieb (Fälle von Chevreuil (75), Howitz (32), v. Neugebauer (57b), Säxinger-E. Levy (50), Pfannenstiel (77), Lesser (49), Sorel et Chérot (s. o. S. 218), Unterberger (79), Zahorsky (85). Ich würde auch die Fälle sub 22, 27, 28, 29, 30 meiner Zusammenstellung dahinzählen.

wäre die weitere Classificirung des „Scheinzwitters“ als männlich oder weiblich undurchführbar, und gerade auf diese kommt es doch dabei wesentlich an.

Danach reservire ich für den „Pseudohermaphroditismus“ ausschliesslich die betreffs der Keimdrüse geschlechtssicheren Fälle, und zwar solche, in denen neben den als männlich oder weiblich sicheren Keimdrüsen an den Ausführwegen oder dem äusseren Genitale zugleich Charaktere des anderen Sexus ausgebildet sind (Siegenbeck van Heukelom's (72) tubulärer Hermaphroditismus im Gegensatz zum glandulären).

Bei der Wiedergabe der einzelnen Fälle, die ich nun folgen lasse[1]), lege ich den besonderen Werth nicht so sehr auf die klinischen Details als auf die anatomischen Verhältnisse, insbesondere die der Neubildungen. Wo nur irgend angängig, citire ich auf Grund des Originals. Das Gegentheil habe ich stets ausdrücklich bemerkt. Es haben sich so einige Rectificationen der v. Neugebauer'schen Casuistik ergeben, namentlich in Fall 18 und 21 meiner Reihe.

Neubildungen am Genitale bei echten Zwittern und Scheinzwittern.

I. Genitale Neubildungen bei echten Zwittern.

1) Salén (69; s. o. S. 220): Bei 43jähriger unverheiratheter Frau von weiblichem Habitus mit penisähnlicher Clitoris, gangartig feiner Vagina, sonst weiblichem äusseren Genitale Laparotomie. Castration und Exstirpation eines mannskopfgrossen cystischen kurzgestielten Myoms. Links Eierstock, rechts Ovotestis.

Anmerkung: Hierher gehört unser Fall Barbara Z., Theil III, S. 251. — Bogajewski (s. auch o. S. 219) berichtet in den Verhandlungen der Abtheilung für Geburtshülfe und Gynäkologie des X. Pirogoff'schen Aerztecongresses in St. Petersburg, Jan. 1904 über einen Fall von Hermaphroditismus verus lateralis mit Hypospadie und Kystoma colloides ovarii, das durch „Ovariotomie am Mann“ entfernt wurde. Mehr sagt das Referat im Centralbl. f. Gynäkol. No. 45, 1904, S. 1363 nicht; das Original ist mir nicht erreichbar. — In dem von Obolonsky (Zeitschr. f. Heilkunde Bd. 9, S. 211, 1888) mitgetheilten Fall von Hermaphroditismus verus unilateralis bei einem 12jährigen Kinde (Penis imperforatus, grosse Labien, Vagina, Uterus, Tuben; rechts und links Hoden, links in der Entwicklung zurückgebliebenes Ovarium) bestand

1) Die Hinzuziehung der secundären, körperlichen und geistigen Geschlechtseigenschaften, wie sie Halban (27) neuerdings für die Definition und Eintheilung der Pseudohermaphroditen verlangt, bleibt bei dieser rein anatomischen Abhandlung des Themas ausser Betracht.

nach Wrany (Vierteljahrschr. f. pract. Heilkde.; 1871, Teil I, S. 67) ein faustgrosses Lipoma fibrosum der rechtsseitigen Scrotalhälfte. Der Fall wird indessen als Hermaphroditismus verus bestritten [vgl. bei Simon (73)] und gehört, falls die Einwände zutreffen, sub II.

II. Genitale Neubildungen bei Scheinzwittern.

A. Uterus:

2) Engelhardt (15): 59jähriger, fast 30 Jahre mit einer Frau verheiratheter „Mann“, hat einmal vor längerer Zeit „Bluthamen“ gehabt; sonst keine auf Periode zu beziehende Angaben. Tod an Uteruscarcinom.

Penis klein, hypospadisch, Scrotum angedeutet, leer. Prostata vorhanden. Daneben Vagina, etwas kleiner als normal, und Uterus von normaler Form und Grösse. Portio und Cervix ersetzt durch Carcinommassen (medulläres Adenocarcinom). Beiderseits Tube und Eierstock. Letztere entsprechen an Grösse denjenigen eines noch nicht menstruirten 12jährigen Mädchens und zeigen ein „äusserst derbes kernarmes Stroma mit spärlichen Graaf'schen Follikeln, deren Entwicklung auf einer niedrigen Stufe stehen geblieben ist; keine Corpora lutea“. Adenocarcinommetastasen in der Harnblase, dem Perimetrium, den Parametrien, Leber, Omentum maius, Mesenterium, Dünndarmserosa, rechten Pleura. Ausserdem rechtsseitiges Hypernephrom, rechtsseitige chronische interstitielle Nephritis geringen Grades; Lagerung der rechten Nebenniere unterhalb der Niere; chronische Tuberculose der linken Lunge; eitrige Bronchitis beiderseits.

3) v. Neugebauer (57a, b): 56jährige Frau mit $3^1/_2$ cm langer Clitoris („weiblicher Scheinzwitter“): Carcinoma cervicis uteri und des linken Ovariums. Vergl. II, C., a.

B. Hoden:

a) Carcinom:

4) Gruber (24): 22jähriges Individuum mit gespaltenem Scrotum und hypopadischem Penis. Im Sinus urogenitalis mündete Urethra und Vagina. Uterus und Vagina von je 8 cm Länge.

Links neben der Tube ein Carcinom einer (von Gruber für ein Ovarium erklärten) Geschlechtsdrüse. In der rechtsseitigen Geschlechtsdrüse Samencanälchen; hier auch Nebenhoden und peripherisch sich verlierendes Vas deferens.

v. Neugebauer deutet mit Rücksicht auf die histologisch gesicherte Natur der rechtsseitigen Geschlechtsdrüse als Hoden den Fall als doppelseitigen Kryptorchismus bei einem männlichen Pseudohermaphroditen mit Carcinom des linken Hodens.

b) Sarkom:

5) R. Abel (1): 33jähriges als Mädchen verlobtes Individuum. Seit dem 20. Jahre regelmässig alle 4 Wochen menstruirt. Im Abdomen ein prallelastischer glatter Tumor vom Beckeneingang bis 6 cm über den Nabel reichend. In der rechten Leistengegend ein Körper von Grösse und Gestalt eines Ovariums. Scheide und Hymen vorhanden, blind endigend. Diagnose: Congenitaler Verschluss der Vagina und Hämatometra. 4 Tage nach dem Versuch, die vermeintliche Hämatometra von der Scheide aus zu eröffnen, Tod an eitrig-fibrinöser Peritonitis.

Im rechten Leistencanal ein pflaumengrosser rundlicher Körper, wie Hoden und Nebenhoden aussehend. Histologisch wurde der Testikel als solcher gesichert. Der scheinbare Nebenhoden war ein Leiomyom (1,9 : 2,1 : 2,2 cm messend), wahrscheinlich aus dem Nebenhoden entstanden. Aeussere Genitalien wie die eines 12jährigen Mädchens. Haarlose grosse und kleine Labien; Clitoris, Urethralmündung vorhanden. Vagina 4,8 cm lang, mit kleinem Portiowulst.

Die vermeintliche Hämatometra erwies sich als ein rechts mit dem grossen Netz verwachsenes ungefähr mannskopfgrosses Sarkom, aus grossen runden Zellen zusammengesetzt, die ohne Zwischensubstanz aneinandergedrängt waren. Ein vom Tumor retroperitoneal gegen die linke Leistenregion ziehender solider Strang wird von Abel als Gubernaculum Hunteri, der Tumor selbst als Sarkom des in der Bauchhöhle retinirten linken Hodens gedeutet.

Anmerkung: Bei anatomisch sichergestelltem Testikel bezw. Ovarium auf der einen Seite und totaler Geschwulstentartung der Geschlechtsdrüse der anderen wird auch diese letztere als Hoden bez. Ovarium reclamirt bei R. Abel, Gruber, Obolonsky, Litten, ebenso nach makroskopischer Feststellung des gesunden (Hodens oder) Ovariums der einen Seite intra operationem bei Fehling, Hall. Immerhin ist dieser Schluss, namentlich bei doppelten inneren Geschlechtsgängen (Gruber, Obolonsky) nicht absolut sicher wegen der Möglichkeit eines Hermaphroditismus verus lateralis (vgl. z. B. Gruber's eigene Deutung seines Falles).

6) Obolonsky (61): 50jährige „Tagelöhnerin". Seit dem 17. Jahre regelmässige vierwöchentlich wiederkehrende Menstruation von viertägiger Dauer. Cessatio mensium seit $^1/_2$ Jahr. Hypospadischer Penis und den Labia maiora ähnliche Hautfalten. Scheide mit Hymen, 6 cm lang, Cervix und zweihörniger Uteruskörper. Links Hoden, Epididymis und Vas deferens, durch mikroskopische Untersuchung sichergestellt. Das linksseitige Vas deferens mündet, wie auch ein rechtsseitiges, auf der inneren Oberfläche des Hymens.

Grobknollige weiche markweisse Geschwulstmasse, hauptsächlich in der rechten Hälfte des kleinen Beckens. Auf die Uterushörner, die Vasa deferentia und einzelne Stellen der Vaginalwand hat sie übergegriffen, ist mehrfach in Venen des kleinen Beckens hineingewuchert und hat multiple Metastasen in der Leber und den retroperitonealen Lymphdrüsen gesetzt. Mikroskopisch grosszelliges Rundzellcarcinom mit exquisit alveolärer Structur — sog. Sarcoma carcinomatodes. Durch das Sarkom Compression beider Harnleiter und doppelseitige Hydronephrose.

Obolonsky deutet auf Grund des Befundes eines zweifellosen, wenn auch atrophischen linken Hodens, weiter bei dem Vorhandensein eines linken und rechten Vas deferens und endlich in Anbetracht der grossen Seltenheit des Hermaphroditismus verus das Sarkom als eine Geschwulst des rechten Hodens.

7) Primrose (65): 25jähriger Mann mit Kryptorchismus bitaleralis. Grosses Sarkom des linken Hodens, das durch Bauchschnitt entfernt wurde. Tod nach der Operation. Die Section ergab Uterus nebst rudimentärer Tube und 4 cm lange Scheide. Die Vagina öffnete sich in die Prostata auf dem Colliculus seminalis.

8) L. Stimson (76): 48jähriger Neger von männlichem Habitus. Patient war zweimal verheirathet und hat einen 25jährigen Sohn.

Penis normal. Im kleinen Hodensack nur der rechte Hoden. Rechtsseitiger Leistenbruch. Im unteren Theil der Bauchhöhle eine faustgrosse Geschwulst: der sarkomatös entartete linke Hoden. Ausserdem mittelgrosser Uterus, an jedem Horn mit einer Tube. Die runden Mutterbänder fehlen. Die untere Endigung des Uterus und seine Beziehungen zur Blase konnten nicht festgestellt werden.

9) A. Foges (19): 50jähriger Türke von männlichem Habitus. Penis auffallend gross, sonst normal. Im Scrotum links ein ca. bohnengrosses in seiner Natur unaufgeklärtes Gebilde. Rechtsseitige Inguinalhernie. Per laparotomiam Entfernung einer ca. kindskopfgrossen mit der Flexura sigmoidea verwachsenen Geschwulst. Dabei werden Uterus bicornis und beiderseits Tuben festgestellt sowie der rechte Hode an der dem Ovarium entsprechenden Stelle nebst einem von ihm gegen den Leistencanal ziehenden Strang (Vas deferens). Die Neubildung betrifft die linke Keimdrüse. Sie zeigt an der sonst glatten röthlichen Oberfläche erbsen- bis gänseeigrosse Höcker, auf dem Durchschnitt im knotigen grauröthlichen Geschwulstparenchym hämorrhagische Nekrosen, Oedem und Erweichungsherde. Mikroskopisch: grosszelliges alveoläres Sarkom (Sarcoma carcinomatodes), denjenigen Geschwülsten an die Seite zu stellen, wie sie so häufig an Hoden, namentlich kryptorchischen zu finden sind. Es sind relativ grosse unregelmässig gestaltete, dicht gestellte Zellen mit grossen chromatinreichen Kernen. Neben diesen ein zumeist nicht allzu breiter Saum von granulirtem Plasma. Auf dem resp. im Tumor die linke Tube und Canälchen des linken Nebenhodens. Das Sarkom entspricht dem linken Hoden.

c) Adenom:

10) B. Will (83, vgl. Theil I, S. 214): 54jähriger als Mädchen geltender Mann. Labia majora und minora normal. Vagina ein 1,5 cm langer Blindsack. Kein Uterus. Beide Hoden in Leistenhernien, fibrös degenerirt, links aber in manchen Theilen Spermatozoen. Bohnengrosses Adenom am linken Hoden.

11) Kutz (44; vgl. Theil I, S. 213): 23jähriges Dienstmädchen; seit 1 Jahr vierwöchentliche Molimina. Aeusseres Genitale infantil. Scheide geräumig. Uterus nicht tastbar. Bruchgeschwulst rechts und links. Rechts durch Herniotomie Entfernung eines Hodens mit ca. haselnussgrossem Fibroadenom. Links „höchstwahrscheinlich“ intraabdominaler Kryptorchismus.

12) Unger (78; vgl. Theil I, S. 192ff): 38jährige als Frau geltende Person. Grosse Labien, Clitoris und walnussgrosser Scheidenblindsack vorhanden. Rudimentärer Uterus didelphys ohne Tuben. Ligamenta rotunda vorhanden. Beide Hoden vor dem inneren Leistenring mit multiplen bis bohnengrossen Adenomen. Beiderseits über kaffeebohnengrosse rudimentäre Epididymis und Hydatide. Distal rudimentäres Vas deferens. Ausserdem in beiden Hoden knotige Herde vom Bau des „Epithelioma chorioectodermale“ (L. Pick-Landau).

C. Ovarium:

a) Carcinom:

Vgl. II, A., 3) v. Neugebauer (57a, b): 56jährige Frau mit $3^1/_2$ cm langer Clitoris („weiblicher Scheinzwitter“): Carcinoma cervicis uteri und des linken Ovariums.

13) Hall (28): 17jähriges Individuum, mit 14 Jahren einmal schwach menstruirt. Hypoplastische Vulva. Clitoris hyperplastisch; $^1/_2$ Zoll lang. In der rechten Beckenseite eine Geschwulst. Exstirpation. Es handelte sich um Carcinoma ovarii dextri. Das andere Ovarium wurde klein, atrophisch gefunden.

b) Sarkom:

14) Fehling (16): Ein 21jähriges Mädchen hat seit dem 15. Jahre einen damals apfelgrossen Tumor im Bauch bemerkt. Linkes Labium maius schwach entwickelt, rechts Labialhernie. 5 cm lange Clitoris, 8 cm lange Vagina. Uterus retrovertirt, mit kleinem Corpus. Im Abdomen dunkelfluctuirende halbweiche Geschwulst, links bis zum Thoraxrand reichend, durch Laparotomie entfernt. Das rechte kleine, aber normal aussehende Ovarium liegt mit der Tube in der Labialhernie.

Die mikroskopische Untersuchung der 5 Pfund schweren Neubildung „ergiebt ein Myxosarcoma ovarii sinistri globocellulare. Tumor im Ganzen solid, Hohlräume im Innern mit fetzigen unregelmässigen Wandungen, theils künstlich, theils durch Erweichung entstanden. Stellenweise starke Fettdegeneration der Zellen und Nekrose des Stroma. In der Nähe des Stieles ein lappiger fibröser Anhang von der Form eines zwei- bis dreimal vergrösserten Ovariums; derselbe erweist sich als Fibrom mit starker Verkalkung."

c) Teratom:

15) Litten (54): Die 16jährige Patientin ist als Mädchen erzogen. Menses mit $14^1/_2$ Jahren zuerst auftretend. Penisartiger hypospadischer Körper und gespaltenes Scrotum. Zwischen dessen Hälften die Urethralmündung und der eben noch für eine Sonde passirbare Introitus vaginae. Abdomen fast ganz durch einen bis 11 cm über den Nabel reichenden Tumor von theils glatter, teils unregelmässig höckriger Oberfläche gefüllt.

In der linken Scrotalhälfte ganz oben ein härtlicher Körper von der Form und Grösse einer Mandel; ein ebensolcher rechts am Ausgang des Leistencanals; von beiden ziehen strangartige Gebilde nach dem Leistencanal (Hoden mit Samenstrang?). — Die kachektisch zu Grunde gegangene Patientin wird von Virchow secirt. Uterus und linke Tube vorhanden. Linkes Ovarium ganz plattgedrückt, von weisslichem Aussehen, mit glatter Oberfläche, ohne alle Spuren stattgehabter Follikeleröffnung. Rechte Tube nur in ihrem isthmischen Theil eine Strecke weit verfolgbar. Die Geschwulst, unzweifelhaft aus dem rechten Ovarium hervorgegangen, zeigt neben einem apfelgrossen schwammigen Körper das Aussehen eines Kystoma ovarii multiloculare. Stroma theils weich und durchscheinend, theils feinschwammig und trübe, theils weisslichfaserig mit Knorpelinseln. Polycystische Metastasen in der Leber.

Die hodenartigen Körper in den Leistengegenden waren abgeschnürte präinguinale Theile des Processus vaginalis peritonei; links Hydro-, rechts Hämatocele. Rechtsseitige Eierstocksgeschwulst mikroskopisch: in den Cysten theils sehr dünnes, aber grosszelliges Pflasterepithel, theils (in kleinen Cysten) zuweilen Epidermis, gelegentlich mit Haaren. Talg- und Schweissdrüsen nirgends in grösserer Ausbildung. An einer Stelle markhaltige Nerven und dicke Züge glatter Muskelfasern. Stroma theils einfach faserig, mit Knorpelinseln, theils myxomatös, theils Rundzellensarkom, im Ganzen also eine teratoide Geschwulst. In den Lebermetastasen kleine und grosse Cysten mit einem den myxo- und

sarkomatösen Abschnitten des Haupttumors sehr nahestehenden Stroma, aber keine Epidermis, Haare oder Knorpel.

Der Tod erfolgte durch schwere Veränderungen des uropoetischen Systems: eitrige Ureteritis und Nephrophthisis ulcerosa.

Persistente Thymusdrüse, sehr enge chlorotische Aorta, grosse Anomalie der oberen intercostalen Gefässe, die in einer Reihe einzelner Ostien übereinander entspringen, und unregelmässige Lappung der linken Lunge.

16) Friedrich-Grawitz (21): 20jährige nicht menstruirte Virgo mit gut entwickelten äusseren Genitalien und Vagina. Uterus ganz klein, bandartig. Clitoris ein 4 cm langer Penis hypospadiaeus. Männlicher Gesichtsausdruck, tiefe Bassstimme. Doppelseitige Ovarialtumoren werden durch die Laparotomie entfernt. Grawitz: Rechtsseitige Geschwulst ist ein multiloculäres Ovarialkystom ohne Besonderheiten bestehend aus grösseren und kleineren mit Cylinderepithel ausgekleideten Cysten.

Der linksseitige Tumor zeigt nur zum Theil multiloculären Bau. Der grösste Abschnitt besteht aus weicher weisslicher solider Geschwulstmasse. An einer Stelle unter der äusseren Wand ein feigengrosser cystischer Raum, mit Talg und hellblonden Haaren erfüllt. In den Septen des cystischen Abschnitts vielfach Knorpelinseln, in der Wand des Dermoids Haare, Talgdrüsen, Knorpel und reichlich in Wucherung begriffene glatte Muskelfasern. Der solide Theil des linken Tumors zeigt Aehnlichkeit mit der Structur eines Myoms, bei starker Vergrösserung erkennt man aber überall deutlich feinste quergestreifte Muskelfasern. Der linke Tumor ist also ein Teratom, dessen Hauptbestandtheil ein Rhabdomyosarkom darstellt.[1])

---

1) Anm. bei der Correctur: Nach Einlieferung meines Manuscripts erschien (Deutsche med. Wochenschr. No. 14. 1905. S. 562) ein eingehendes Referat über die Friedrich-Grawitz'sche Demonstration, auf das betreffs der Einzelheiten des obigen Falles verwiesen sei. Aus diesem ist vor Allem, sich hier anschliessend, noch ein Fall von uniloculärem Kystom des Eierstocks bei einem 23jährigen Mädchen nachzutragen; in Folge Stieldrehung des Kystoms war eine Peritonitis entstanden, an der die Patientin trotz Entfernung des Tumors durch Laparotomie zu Grunde ging. Es bestand eine Hypertrophie der Clitoris, die etwa dem Penis eines 10jährigen Knaben entsprach. Uterus und linkes Ovarium waren normal (über Scheide und Tuben ist Nichts angegeben). Merkwürdigerweise hatte sich bei der bis zum 20. Jahre ihrem allgemeinen Habitus nach durchaus weiblichen Person in den letzten drei Jahren der Körperbau durch Schwund des Fettes und der Mammae zum männlichen Typus verändert. Die Stimme wurde tief, und, was am auffälligsten war, es war ein stattlicher dichter dunkler Backenbart gewachsen.

Die Ansicht Grawitz's von der Seltenheit der Keimdrüsengeschwülste gerade beim männlichen Pseudohermaphroditismus erscheint nach dem vorliegenden Material nicht zutreffend. Im Gegentheil, unter den 24 Fällen von Keimdrüsentumoren bei Scheinzwittern (s. u.) finden sich, soweit die Keimdrüsen als männliche oder weibliche gesichert sind, 9mal Tumoren des Hodens und nur 5mal solche des Eierstockes.

Mit Recht dagegen betont Grawitz die Seltenheit doppelseitiger

d) Ohne nähere Angabe der Geschwulstart:

17) Pozzi (57b, S. 147): Bauchschnitt bei verheirathetem Mann wegen einer intraabdominalen Neubildung. Diese erwies sich als Ovarialtumor. Der Mann, ein weiblicher Scheinzwitter, überstand die Operation gut und ist jetzt Wittwer.

D. Ligamentum latum:

18) Gunkel (26): Der Fall geht irrigerweise bei v. Neugebauer (57a, b) und v. Swinarski (77) als weiblicher Scheinzwitter mit Uterus myomatosus. Der Uterus war nach Gunkel's Angaben (26, S. 15, S. 21) umfangreich, fleischig, aber ohne Myom. Als Mädchen getauftes und erzogenes Individuum (Alter durch Druckfehler S. 9 nicht genau angegeben), nach gerichtlich-medicinischer Untersuchung wegen des am Genitale und im Allgemeinhabitus vorherrschenden männlichen Typus als Mann erklärt, stirbt an den Folgen eines apoplektischen Anfalles und wird von Marchand secirt.

Sehr kurzer, im vorderen Theile hypospadischer Penis. Scrotum sehr klein, völlig schlaff und leer. Beide Nebennieren im Zustande „colossaler Hyperplasie“, in sehr umfangreiche Geschwülste verwandelt. Die Organe des kleinen Beckens machen durchaus den Eindruck weiblicher innerer Genitalien. Ziemlich umfangreicher fleischiger Uteruskörper (Uterushöhle 6 cm lang); ca. 5 cm lange linke, 6 cm lange rechte Tube mit cystischem Verschluss der abdominalen Enden. Linkes Ovarium 2 : 1 : 0,5 cm. Rechtes Ovarium etwas grösser, mit Ligamentum ovarii. Auch die Ligg. rotunda sind vorhanden. Unmittelbar hinter und unter dem rechten Ovarium zwischen den Blättern des Ligamentum latum, vom Uterus bis zur Beckenwand reichend, eine hyperplastische Marchand'sche Nebenniere (5 : 3 : 3,5 cm). Hinter dem Corpus cavernosum urethrae eine Prostata mit einer sich daran ansetzenden Vagina, die an der Stelle des Sinus prostaticus mündet (hier hymenartige Falte!) und nach oben sich erweiternd in den Uterus übergeht. Kleine Portio vaginalis.

Die mikroskopische Untersuchung der Ovarien, die der Grösse nach denen eines 12—14 jährigen Mädchens entsprechen, zeigt namentlich rechts genau das Verhalten des Stromas normaler menschlicher Eierstöcke. Fanden sich auch nirgends erhaltene Follikel oder Eier (wegen des Alters des Individuums), so waren hyaline Corpora albicantia „als durchaus charakteristische Residuen zu Grunde gegangener alter Follikel“ (S. 25) zu sehen. „Echte Corpora fibrosa oder Narben, welche auf eine stattgehabte Ovulation hinweisen, sind nicht vorhanden“. Die Tumoren der Nebennieren und der accessorischen Nebenniere im rechten Ligamentum latum zeigen das Bild der Struma suprarenalis (vgl. auch L. Pick, 64 d).

III. Genitale Neubildungen bei Individuen neutrius generis.

Ich zähle unter diese Rubrik auch Fälle, die höchstens mit grösserer oder geringerer Wahrscheinlichkeit als männliche [Beck (5),

---

Keimdrüsenneubildung; ich fand für männliche und weibliche Scheinzwitter je nur einen Fall gegen acht bezw. vier einseitige.

Der gleichfalls jüngst erschienene Fall von Alberti, Heg. Beiträge, Bd. 9, H. 3, S. 339, 1905 ist mit dem eben referirten identisch.

Carle-Gruner (25)] oder weibliche [Krug (43), Andain (8), Krabbel (41)] Scheinzwitter aufgefasst werden können. Sie sind zum grössten Theil in diesem Punkt auch bei v. Neugebauer (57 a, S. 468, S. 469; 57 b, S. 88) mit einem Fragezeichen versehen, wenngleich v. Neugebauer sie schliesslich doch in seiner Zusammenfassung in der Gruppe entweder der männlichen oder der weiblichen Pseudohermaphroditen untergebracht hat (57 a, S. 478, S. 479; 57 b, S. 200, S. 201). So erklärt sich der relativ beträchtliche Umfang gerade dieser Casuistik in meiner Uebersicht. „Je mehr Skepsis, desto leichter werden Fehler vermieden werden“ (v. Neugebauer, 57 a, S. 469 u.).

I. Genitale Missbildungen bei primärem, echtem neutrum genus:

3 Fälle von Uterusneubildungen.

19) Howitz (32): 49jährige unverheirathete „Frau“ mit grosser intraabdominaler Geschwulst. Schambehaarung und Becken männlich. Grosse und kleine Labien vorhanden. Clitoris 6 cm lang, 2 cm dick. Flacher Sinus urogenitalis, am Boden mit feiner Oeffnung, von der aus eine dünne Sonde in eine 7 cm lange Vagina dringt. Zwischen dem 30. und 40. Jahr einige Male eine Blutung aus dem Genitale in Abständen von einem oder mehreren Jahren. Der Tumor von der Grösse einer Kokosnuss wurde per laparotomiam entfernt und für einen myomatösen Uterus gehalten. Der Stumpf wurde in die Bauchwunde eingenäht. Am 5. Tage nach der Operation Tod infolge von Embolie der Lungenarterie.

Die Geschwulst war in der That ein Fibromyom des Uterus und schloss Corpus und Cervixhöhle ein. Portio vaginalis nur einen Millimeter lang, durch eine stecknadelkopfgrosse Oeffnung mit der Scheide communicirend. Ligg. rotunda normal. Links normale Tube, aber ohne Fimbrien. Rechte Tube fehlt. Links ausserdem ein gänseeigrosses Fibromyom. Von der Hinterwand der Urethra jederseits ein Gartner'scher Gang eine kurze Strecke nach aussen und hinten ziehend (Verf. wohl Skene'sche Gänge). An Stelle der Ovarien jederseits ein Gebilde von Gestalt und Grösse einer Mandel; sie wurden von Chiewitz nach mikroskopischer Untersuchung als Ovarien ohne Follikelbildung erklärt. Das Stroma war härter als das Stroma eines normalen Eierstocks einer normalen Frau, erinnert aber in Nichts an das Stroma eines Hodens (auch nicht an das Stroma eines hypoplastischen Hodens? Verf.). Vasa deferentia und Prostata wurden nicht gefunden.

20) E. v. Swinarski-Pfannenstiel (77): 55jährige unverheirathete „Frau“, die nie menstruirt hat. Männlicher Gesammthabitus. Seit 3 Jahren allmälige Anschwellung des Leibes. Abdomen stark aufgetrieben durch einen grossbuckligen, festen, fast garnicht beweglichen Tumor, der fast bis zum Rippenbogen reicht.

Clitoris 3 cm, sub erectione 5 cm lang. Unter dem penisartigen Gebilde eine ovale 1 cm lange Oeffnung, durch welche der Finger in einen 2 cm langen Canal — den Sinus urogenitalis gelangt. An der oberen Wand desselben mündet die Urethra, am Ende findet sich das Hymen, hinter diesem Vagina mit erbsengrosser Portio vaginalis. Durch Laparotomie entfernt Pfannenstiel das von ihm diagnosticirte Myoma uteri sammt den Anhängen durch supravaginale Amputation. Es handelt sich um ein einfaches 8,5 kg schweres Myoma uteri.

Rechte Tube 14 cm, linke Tube 17 cm lang. Beide „Ovarien“ bedeutend vergrössert (5,5 : 2,5 : 1 bezw. 7 : 2 : 1 cm). Oberfläche glatt. „Trotz genauester Untersuchung konnten weder irgendwelche Furchen noch Einziehungen, ebenso wenig Corpora lutea bemerkt werden.“ Bei eingehender mikroskopischer Untersuchung nirgends irgend eine Spur von Parenchym, nur ein gleichmässiges straffes Bindegewebe, aber mit der in der Rinden- und Markschicht typischen Structur und Anordnung. Ausser Bindegewebe hin und wieder grössere und kleinere Blutgefässe, aber keine Follikel und auch keine Corpora albicantia. Es handelt sich (vgl. bei Pfannenstiel, Die Erkrankungen in Veit's Handbuch der Gynäkologie, Bd. III, 1. Hälfte, 1898, S. 289/290) „um einen Defect der wesentlichen Substanz der weiblichen Keimdrüse, also eigentlich um Geschlechtslosigkeit (parenchymlose Ovarien) bei morphologisch sonst weiblich entwickelten inneren Genitalien“. v. Swinarski (S. 15) spricht von weiblichem Individuum mit männlichem Habitus und parenchymlosen Ovarien. (Warum „weiblich“ bezgl. „Ovarien“? Verf.).

21) A. Lesser (49): 25 jähriges als Mädchen erzogenes Individuum. War niemals menstruirt. Männlicher Gesammthabitus. Plötzlicher Exitus. Untere Hälfte des Abdomens bis zwei Querfinger breit über den Nabel wird von einem deutlich abgrenzbaren Tumor eingenommen. Im linken Inguinalcanal ein etwas verschieblicher, längsovaler, weicher Körper von Pflaumengrösse. Hypospadischer Penis; Urethralrinne 4 cm vor dem Anus endend. Von der Peniswurzel zieht jederseits gegen den Damm ein ödematöses Labium. Im Peritonealsack 3 Liter flüssigen dunklen Blutes. Zwischen Blase und Mastdarm in der unteren Hälfte der Bauchhöhle eine über mannskopfgrosse, höckrige, fast fluctuirende Geschwulst. In der Nähe der inneren Oeffnung des linken Inguinalcanals eine fünfmarkstückgrosse Verwachsung mit der vorderen Bauchwand. In der Umgebung dieser Partie, am Mesenterium, Netz, unterer Zwerchfellfläche zahlreiche bis kirschgrosse, markige, weissliche, zum Theil hämorrhagische Geschwulstmassen. Grössere Metastasen in den retroperitonealen Lymphdrüsen und der linken Niere. Oberer Abschnitt der linken Niere und die rechte hydronephrotisch. Von der Mitte der linken Seitenfläche des Tumors entspringt ein ca. $^1/_2$ cm im Durchmesser führendes strangartiges Gebilde, das zu dem Körper im linken Leistencanal zieht, nach Lesser Ueberreste des linken Ligam. ovarii und des Ovarium sinistrum. Die peripherischen Lagen des Stranges und des Körpers besitzen dieselbe Zusammensetzung wie der Haupttumor und die Knoten, nämlich die eines Alveolärsarkoms. Das nicht neoplastisch veränderte Centrum des Stranges und des Körpers „besteht aus einem zellenreichen Bindegewebe, in das sehr viele, zum Theil sehr dickwandige stark geschlängelte Gefässe und mehr oder minder breite Bündel glatter Muskelfasern eingebettet sind“.

Durch den im Perinäum gelegenen Introitus gelangt man in einen 2 cm langen Sinus urogenitalis, in den Urethra und Vagina münden. Letztere ist 7,5 cm lang, der Uterus mit relativ grossem äusseren Muttermund ist 9,5 cm lang. Die hintere Wand der Uterushöhle ist mehrfach von Geschwulstmassen durchbrochen. Das gesammte Endometrium ist vollständig glatt. Auch der obere Theil der Vagina ist von der Neubildung umgeben, die hier in ihrem obersten Abschnitt eine noch zum Theil mit dem Peritonealsack communicirende Höhle zeigt, aus welcher die tödtliche Blutung erfolgt ist. Blase, Rectum, Ureteren

intact. Analoga der Prostata oder Vesiculae seminales sind nicht nachzuweisen. Becken „nicht ausgesprochen weiblich". Chlorotisches Gefässsystem (Aplasia cordis, enge Aorta).

Nach Lesser hat „die Obduction constatirt, dass wir es mit einem weiblichen Wesen zu thun haben". Andererseits giebt Lesser an, dass „der die specifischen Gebilde führende Abschnitt des einen (linken, Verf.) Ovariums durch Geschwulstmasse ersetzt, das andere entweder vollständig in den Tumor aufgegangen oder überhaupt nicht gebildet war".

Nach v. Neugebauer (57b, S. 111) ist es „viel wahrscheinlicher, dass das Individuum ein männlicher Scheinzwitter war und dass wahrscheinlich der Tumor ein Sarkom eines in der Bauchhöhle retinirten Hodens war, während der andere Hoden im linken Leistencanal lag". v. Neugebauer (eod. loc.) wünscht an der Hand des ihm nicht zugänglichen Originals eine Kritik dieser Vermuthung. Nach dem von Lesser im Original verzeichneten mikroskopischen Befund (s. o.) handelt es sich jedenfalls nicht um Hoden, sondern entweder thatsächlich um Ovarien mit Zerstörung des rechten und peripherischer Vernichtung auch des linken oder aber um ein primär asexuelles Individuum mit äusserlich gemischtem, innerlich rein weiblichem Geschlechtscharakter und unspecifisch gebauten Keimdrüsen. Ob dieses oder jenes zutrifft und die Geschwulst wirklich von der rechten Keimdrüse ausging oder gar doch vielleicht — bei Aplasie derselben — von der Uteruswand, muss auch bei genauester Berücksichtigung der Originalarbeit Lesser's in suspenso bleiben.

2. Genitale Missbildungen bei secundärem, in practischer Beziehung bestehendem neutrum genus: neoplastische Totaldegeneration der Keimdrüsen.

a) Sarcom:

22) Krug (43): Bei 19jähriger „Polin" seit einigen Monaten entstandene Tumorbildung im Unterleib. Im Alter von 16 Jahren monatlich Schmerzen und Nasenbluten; später nicht mehr. Diagnose von Hämatometra und Hämatokolpos bei sonst männlichem Habitus. Clitoris zwei Zoll lang. Zwischen den grossen, dicht aneinanderschliessenden Labien enge Vaginalmündung. Durch eine ganz feine Oeffnung der rudimentären Portio dringt die Sonde ca. 2 Zoll in den Uterus. Die Laparotomie ergab ein grosses Sarcom des rechten, ein kleineres des linken Ovariums (oder vielleicht [vergl. v. Neugebauer, 57a, S. 469] der an der Stelle der Ovarien liegenden Testikel?).

23) E. Levy-Saexinger (50): 20jähriges „Mädchen". Seit 3 Monaten in der rechten Unterleibshälfte Geschwulstbildung bemerkbar mit Abmagerung. Nie menstruirt, aber seit einem Jahre regelmässig dreiwöchentlich mit Temperatursteigerung verbundene Schmerzen im Unterleib von 4—5tägiger Dauer. In rechter Unterbauchgegend längsovaler, oberflächlich glatter, kindskopfgrosser harter Tumor, nicht aus dem Becken heraushebbar, links eine kleinere Geschwulst von derselben Beschaffenheit. 5,7 cm langer hypospadischer Penis. Grosse Labien mit Andeutung kleiner Labien. Introitus vaginae fehlt. In der Gegend des Leistencanals links haselnussgrosser, rechts bohnengrosser festweicher Knollen, nach der Bauchhöhle verschieblich.

Ein Versuch, die Geschwulst durch Laparotomie zu entfernen, scheitert. Exitus am nächsten Tage. Section: Die beiden grossen Tumoren erweisen sich bei der mikroskopischen Untersuchung als Rundzellen-

sarcome. Beide gingen von der Stelle aus, wo normalerweise sonst das Ovarium gelegen ist. Ovarialreste waren neben den Tumoren nicht vorhanden, ebenso keine Hodensubstanz. Sehr dünnwandiger Uterus und Scheide, in das hintere Ende der hypospasdischen Urethra mündend. Tuben und Ligamenta rotunda beiderseits vorhanden. Zwischen Vagina und Rectum eine faustgrosse schwappende Cyste[1]) mit blasser, glatter Innenfläche und serösem Inhalt, ausgekleidet von flimmerndem Cylinderepithel („theilweise Persistenz des Wolff'schen Ganges"). Die in der Leistengegend gefühlten Körper waren Geschwulstmetastasen.

Doederlein nimmt weibliches, v. Neugebauer (57b, S. 115) eher männliches Scheinzwitterthum an.

24) v. Neugebauer (57b): 35jährige, seit 3 Jahren steril verheirathete „Frau". Hypoplastisches äusseres Genitale. Vagina in Höhe von einigen Centimentern blind geschlossen. Ascites. Kachexie. Intraabdominale Geschwulst, aus dem kleinen Becken bis in's linke Hypogastrium aufsteigend. Entfernung per laparotomiam. Die Geschwulst, grösser als eine Kokusnuss, erwies sich als Sarcom einer (wohl der linksseitigen) Geschlechtsdrüse, ohne Spur von ovariellem oder testiculärem Gewebe. Ein über den Tumor verlaufender Strang erwies sich als Vas deferens. Bei der Operation fand v. N. „nirgends eine Spur der rechtsseitigen Geschlechtsdrüse". Das Geschlecht dieser Person bleibt zweifelhaft, trotz Exstirpation einer malign entarteten Geschlechtsdrüse.

25) Unterberger (79): 14½jähriges „Mädchen". Einmal eine achttägige Blutung aus dem Genitale, seitdem öftere Schmerzen im Unterleib ohne periodischen Charakter. Im Leibe seit 6 Monaten eine zuletzt auffallend schnell gewachsene Geschwulst. Aeusseres Genitale, wie der Gesammthabitus, erscheint männlich. Fast daumenlanger hypospadischer Penis und gespaltenes Scrotum. Unregelmässige Schleimhautkämme erinnern an die kleinen Labien; zwischen diesen die Urethralmündung. In beiden Scrotalhälften Inguinalhernien. Per rectum uterusähnlicher Körper zu tasten. Im Abdomen ein bis drei Querfinger breit über den Nabel reichender harter Tumor, aus dem Becken aufsteigend. Durch Laparotomie Abtragung des über mannskopfgrossen flachkugligen harten Tumors, der „vom linken Ovarium ausging". Von diesem selbst war Nichts sichtbar. „Das Ovarium schien ganz in den Tumor aufgegangen zu sein". Die linke Tube zog über den Tumor. Uterus klein. Rechte Tube weniger lang als die linke, „zu einem zierlichen Ovarium von etwa Haselnussgrösse führend". Auch Vagina, wohl in die Urethra oder den Canalis urogenitalis mündend, und Ligamenta rotunda waren vorhanden, keine Spur dagegen von Hoden.

Mikroskopisch: „Endotheliom bezw. Sarcom". Alveolärer Bau. Rundliche oder strangartige Zellnester sind durch mehr oder weniger breites Stroma getrennt. Entstehung der proliferirenden Rundzellen des Tumors aus Metaplasie der Endothelien von Lymphspalten. Um die Tumorzellnester bildet das Stroma hyaline Ringe (hyalines oder sklero-

---

1) Vergl. auch Fall Audain (3; S. 238 o.) mit Parovarialcyste. Ueber Cysten bezw. Parovarialcysten ohne sonstige Tumoren am Genitale bei Scheinzwittern berichten Pozzi, Rydygier, Sänger: s. Fall 79, 84, 85 bei v. Neugebauer (57d).

sirtes Bindegewebe). In diesem wie im Stroma hirnsandartige Kalkablagerungen.

Unterberger erklärt das Individuum für weiblich, v. Neugebauer (57b, S. 145) hält den Sexus für fraglich.

26) Zahorski (85): 25jähriges „Dienstmädchen“ mit fluctuirendem Bauchtumor und beginnender Peritonitis. Niemals Periode oder Tormina menstrualia. Clitoris einem hypospadischen Penis ähnlich, 3,5 cm lang. Rechts grosse inguino-labiale Hernie. Exitus der Patientin ohne Operation. Obduction: In der Bauchhöhle viel sanguinolente Flüssigkeit. Riesiges weiches Sarcom bis an die Leber reichend, mit dem grossen Netz, dem Bauchfell und den Darmschlingen verwachsen, vom rechten Ovarium ausgehend. Linker „Eierstock“ klein, flachgedrückt. Rudimentärer Uterus, kaum 2 cm lang.

Da ein mikroskopischer Befund des kleinen linksseitigen „Ovariums“ nicht vorliegt, kann es sich ebensogut um Hoden handeln; vergl. v. Neugebauer (51b, S. 147).

b) Teratom:

27) Beck (5): 21jähriges Individuum, bis 19 Jahre „Mädchen“, dann als Mann erklärt. Weiblicher Allgemeinhabitus. Niemals Menstruation. Hypospadischer Penis, $2^1/_3$ Zoll lang; gespaltenes Scrotum. Scheide 4 Zoll lang. Im Grunde das Collum uteri. Schmerzhafter fluctuirender Tumor rechts im Unterleib, ein kleinerer links. Entfernung per laparotomiam. Es waren „weiche Rundzellsarcome“. Als Ausgangspunkt wurden die Hoden angenommen. Exitus 18 Tage post operat. an Pneumonie. Obduction: es fand sich ein $2^1/_4$ Zoll langer Uterus. Tuben beiderseits ohne Lumen, aber mit Infundibulum. Unterhalb der Tuben werden angeblich Ovarien gefunden, die aber nicht mikroskopisch untersucht wurden. Prostata vorhanden, kastaniengross.

Die Geschwülste waren nach Brooks „Teratome oder Blastoderme“. Einige Antheile der Geschwülste boten das Aussehen und den Bau eines alveolären Sarcoms. v. Neugebauer (S. 93) hält mit Mundé und Keller das Individuum für einen männlichen Hypospaden mit Bildung von Uterus und Vagina. Da die angeblichen Ovarien keineswegs als solche erwiesen sind, andererseits die Keimdrüsen ganz in den Neubildungen aufgegangen sind, kann aber meines Erachtens auch nicht ausgeschlossen werden, dass die Geschwülste aus den Ovarien entstanden sind.

28) Gruner-Carle (25): Herniotomie wegen linksseitigen Leistenbruchs bei 36 jährigem „Mann“. Ueber genitale Blutungen war Nichts zu eruiren. Im Scrotum der linke zu einem Tumor entartete Hoden, in der Hernie das Vas deferens und eine Tube. In der Bauchhöhle, die während der Herniotomie eröffnet wurde, Uterus bicornis und die andere Tube. Exstirpation des linken „Hodens“ mit Vas deferens. Amputation des Uterus, der nach unten zu mit der Prostata in Verbindung stand, mit der linken und dem uterinen Theil der rechten Tube. Patient starb später in Folge eines intraabdominalen Tumors (der andersseitigen Geschlechtsdrüse ? 57a, S. 468). Betreffs der teratomatös entarteten linksseitigen Keimdrüse konnte „auf Grund der sorgfältigsten mikroskopischen Untersuchung“ nicht entschieden werden, ob der Tumor aus einem Hoden oder Ovarium entstanden war. Die Wahrscheinlichkeit spricht (Vas deferens) für einen entarteten Hoden; sicher aber ist (s. auch 57a, S. 468 und 478a u. o. Fall 24) das nicht.

29) Audain (3): 29jähriges Individuum mit fingerlanger Clitoris. Doppelseitige Ovariotomie wegen Dermoidkystomen. Neben der grösseren der Dermoidcysten eine Parovarialcyste. —

Falls der ovarielle Charakter der Geschwülste nicht mikroskopisch festgestellt ist, bleibt noch der Zweifel, ob nicht doppelseitige Keimdrüsengeschwülste bei Kryptorchismus bilateralis eines verkannten männlichen Scheinzwitters vorlagen (vgl. 57b, S. 88).

30) Krabbel (41): Lehrer einer höheren Schule mit grossem Abdominaltumor. Gut entwickelter Penis mit Hypospadie, gespaltenes Scrotum bezw. grosse Labien. Enge Vagina und sondirbare Cervix. Niemals Menses. Durch Laparotomie Entfernung eines 23 Pfund schweren Kystoms des linken „Ovariums" (Kystom mit Cylinderepithel). Dabei fand sich ein zierlicher Uterus mit Ligamentum latum rechts. (Ein neben der Geschwulst als vermeintliches linkes Ovarium exstirpirtes Gebilde erwies sich als Parovarium). Recidiv nach $1^1/_2$ Jahren. Die Untersuchung des neuen grossen Tumors durch Marchand ergab ein Teratom von complicirter Zusammensetzung mit sarkomatösen, myxomatösen Partieen und epithelialen Einlagerungen (Embryom nach Wilms). —

Da keine der beiden Geschlechtsdrüsen als Ovarium sichergestellt, auch im Tumor selbst über erhaltene Theile des Eierstocks Nichts angegeben ist, könnte statt des von Krabbel angenommenen Pseudohermaphroditismus femininus ebensogut verkanntes männliches Scheinzwitterthum mit Hodenteratom vorliegen.

c) cystischer Tumor:

31) Chevreuil-Steglehner (75): Hypertrophie der ($1^1/_2$ Daumen langen) Clitoris. Rechtes Labium majus vorhanden. Linkes durch einen grossen aus der linken Leistengegend heruntertretenden Tumor verstrichen. Kein Introitus vaginae. Aus dem linken äusseren Leistenring drängt eine Geschwulst heraus, die nach oben bis in das linke Hypochondrium und Epigastrium steigt.

Die Obduction ergab einen Uterus, der sich in die Urethra öffnete. Rechts Ligamentum latum mit Tube und Ovarium, links Tube und ein cystischer Ovarialtumor, der mit einem Theil sich aus dem linken Leistencanal herausgedrängt hatte.

v. Neugebauer (57b, S. 198) führt die Geschwulst als „multiloculären Ovarialtumor" an. Steglehner spricht einfach von „Tumor hydropicus." Jedenfalls zieht v. Neugebauer mit Recht die Möglichkeit eines Hodentumors bei Zurückhaltung des anderen Hodens in der Bauchhöhle, also einen männlichen Pseudohermaphroditismus mit hochgradiger Entwicklung des Utero-vaginalcanals in Frage.

Anhang.

Genitale Neubildungen fraglicher Art bei nur klinisch untersuchten Individuen von unbestimmbarem Sexus.

32) Liebmann (53): 45jährige „Frau", im 27. Jahre mit einem 60jährigen Mann verheirathet, mit schwach entwickelten äusseren Schamtheilen. Scheide nicht vorhanden. Uterus oder Ovarien nicht fühlbar. Niemals Periode oder Molimina. Seit einem Jahre Tumor in der linken Inguinalgegend entwickelt, zur Zeit faustgross, elastisch, unempfindlich. Die Natur der Geschwulst, die Liebmann ein Lipom nennt, andere Aerzte als Hernie ansprachen, blieb unaufgeklärt.

Der Fall ist rein klinisch neutrius generis; nach v. Neugebauer (57b, S. 199 und 215; 57a, S. 479) ein „Scheinzwitter fraglichen Geschlechts“.

33) Levy (51): $15^3/_4$ Jahre altes Mädchen, das seit $^1/_2$ Jahr an Unterleibsschmerzen ohne bestimmten Typus leidet. Keine Periode. Weiblicher Habitus. Erigirbarer Penis. In den grossen Labien jederseits ein knäuelartiger platter zehnpfennigstückgrosser Körper. Im Vestibulum Mündung der Urethra und eine untere Oeffnung, durch welche ein Katheter 5 cm vordringt. Per rectum fühlt man einen Strang, nach oben etwas dicker werdend, und darüber, mehr nach rechts gelagert, einen Tumor von der Grösse einer grossen Orange oder etwa eines 3 Monate schwangeren Uterus, festweich, nicht fluctuirend, mit glatter Oberfläche. Diesem liegt links oben ein mandelförmiges Gebilde an, das aber auch von dem Tumor abhebbar ist. Unterhalb des Tumors findet sich noch ein erbsengrosses Gebilde ausser Zusammenhang mit ihm.

Ob die Geschwulst eine Hämatometra oder, was für wahrscheinlicher gehalten wurde, ein rechtsseitiger Eierstockstumor war, konnte ohne Laparotomie nicht entschieden werden.

Das äussere Genitale liess an einen männlichen Scheinzwitter denken. —

Sieht man von den rein klinisch beobachteten, zu wenig aufgeklärten Fällen 32 und 33 der vorstehenden Zusammenstellung ab, so giebt diese[1]) 31 Fälle von gut- und bösartigen Neubildungen am Genitale bei echten Zwittern (1), sicher männlichen (9) oder sicher weiblichen (8) Scheinzwittern und Individuen primär (3) oder doch für die practische Feststellung (10) unbestimmten Geschlechts. Die v. Neugebauer'sche Sammlung der Fälle von Scheinzwitterthum, die in ihrer Vollständigkeit möglichst weit getrieben ist, umfasste Anfang 1904 942 Fälle. Erhöht man diese Zahl auf rund 1000 Fälle[2]), so würde das nach dem vorliegenden Literaturmaterial einen Procentsatz von rund 3—3,5 pCt. genitaler Neubildungen auf die Zahl der überhaupt berichteten Fälle von „Zwitterthum“ und „Scheinzwitterthum“ ausmachen. Danach lässt sich also zunächst gewiss soviel sagen, dass eine besondere Disposition der Genitalorgane zur Geschwulstbildung weder beim Hermaphroditismus verus und spurius noch auch bei überhaupt fehlender oder mangelhaft entwickelter Keimdrüse besteht.

Von extragenitalen Neoplasmen sind 5 Fälle — 4 bei männlichen Scheinzwittern, 1 bei einem primär neutralen, keimdrüsenlosen Individuen — berichtet, sämmtlich Carcinome (Rectum, Blase, Speiseröhre, Unterlippe, Coecum). Diese Reihe ist so klein und

1) Ausser der erst bei der Correctur zugefügten Beobachtung S. 231 u.

2) v. Neugebauer verfügte laut freundlicher persönlicher Mittheilung im April 1905 über mehr als 1000 Fälle.

bunt, dass aus ihr Nichts entnommen werden kann, was das Carcinom irgendwie in Zusammenhang mit der genitalen Missbildung bringt und sein Vorkommen gerade bei diesen Individuen über einen blossen Zufall erhöbe.

Was die genitalen Neoplasmen der „Zwitter“ und „Scheinzwitter“ anlangt, so betrifft davon 1 Fall das breite Mutterband [Fall 18, Hyperplasie einer Marchand'schen Nebenniere, verbunden mit „colossaler Hyperplasie“ beider Nebennieren selbst][1]; 6 Fälle entfallen auf den Uterus, und zwar 3 von Myomen (Fall 1, 19, 20), 2 von Cervixkrebs (Fall 2 und 3, letzterer mit Metastase im linken Ovarium), 1 (Fall 21) von „alveolärem Sarkom“.

Es ist mir auffallend, dass unter allen diesen Fällen kein einziges einen wirklichen männlichen Uterus betrifft, d. h. den Uterus eines der Fälle von männlichem Scheinzwitterthum mit hochgradiger Entwicklung der Müller'schen Fäden. Der gut ausgebildete Uterus beim Mann ist keineswegs so selten, wie noch vor Kurzem z. B. Merkel (l. c.) glaubte, der ausser einem eigenen Fall nur 16 aus der Literatur aufbrachte. v. Neugebauer stellt 1904 nicht weniger als 103 derartige Beobachtungen zusammen. Aber in keinem wurden Geschwülste am Uterus getroffen. Es kann dabei nicht einmal etwa die Functionslosigkeit des Organs als Hinderniss für die Geschwulstentwicklung aufgefasst werden. Denn die geradezu enormen Uterusmyome — das eine wog 8,5 kg, das andere war so gross wie eine Kokosnuss mit einem zweiten gänseeigrossen daneben — in den Fällen Pfannenstiel-v. Swinarski (20) und Howitz (19) betreffen gerade Individuen mit hypoplastischen uncharakteristischen Geschlechtsdrüsen und fehlender Menstruation[2].

Jedenfalls ist auch hier im Speciellen wieder ersichtlich, dass die Missbildung des Organs im Genitale der Zwitter dieses keineswegs in besonderer Weise zur Geschwulstbildung veranlasst. Werden andrerseits im Uterus des Zwitters Carcinome oder Myome gefunden, muss hier der Zusammenhang zwischen Missbildung und Neoplasma

1) Gunkel-Marchand (vergl. Internat. Beiträge zur wissenschaftl. Medicin. Festschr. f. Rud. Virchow. Bd. 1. S. 537. 1891 und 64d, S. 471) fassen die hyperplastischen Veränderungen des Nebennierengewebes hier wie in einem ähnlichen Falle Crechio's als vicariirend für die mangelhafte Thätigkeit der Ovarien auf. Die Richtigkeit dieser Auffassung vorausgesetzt, würde also immerhin ein gewisser Zusammenhang zwischen der „Geschwulstbildung“ und dem Zustande des Hermaphroditismus bestehen.

2) In Fall 20 erfolgte „zwischen dem 30. und 40. Lebenjahre kaum einige Male“ Blutung aus dem Genitale. Vergl. auch den Fall Engelhardt (2).

naturgemäss im nämlichen Maasse unklar bleiben, wie es die Genese dieser Neubildungen überhaupt zur Zeit ist.

24 mal — also bei Weitem überwiegend — wurden Keimdrüsengeschwülste getroffen:

9 mal des Hodens (8 mal [Fall 4—11] einseitig, 1 mal [Fall 12] doppelseitig),

5 mal des Eierstocks (4 mal [Fall 13, 14, 15, 17] einseitig, 1 mal [Fall 16] doppelseitig),

10 mal einer fraglichen Geschlechtsdrüse (5 mal [Fall 24, 25, 26, 30, 31] einseitig, 4 mal [Fall 22, 23, 27, 29] doppelseitig, 1 mal [Fall 28] von fraglicher Doppelseitigkeit.

Bemerkenswerther Weise ist unter allen den Fällen von bösartigen Keimdrüsengeschwülsten männlicher Scheinzwitter [Fall 4—9] nicht ein einziger von Leistenhoden; nur im Fall Unger (Fall 12) enthielt der adenomatöse Leistenhoden jederseits einige knotige Herde malignen Charakters. Es waren also stets richtige Bauchhöhlengeschwülste, die, soweit sie chirurgisch behandelt wurden, regelmässig mit dem typischen Bauchschnitt operirt wurden. Dabei sind Leistenhoden bei den männlichen Scheinzwittern relativ häufig und sollen an sich gegenüber der Retentio abdominalis eine weit grössere Neigung zur Geschwulstbildung besitzen. E. Kaufmann z. B. (36, S. 808) bezeichnet Neoplasmen des Bauchhodens gegenüber denen des Leistenhodens als „sehr selten". Andererseits wird neuerdings das alte Lehrbuchdogma von der besonderen Disposition des Leistenhodens zur Bildung bösartiger Geschwülste bestritten (60, S. 1156); sie ist wahrscheinlich nicht grösser als die des Hodens an seiner normalen Stelle.

Histologisch nicht feststehend ist die Art der Keimdrüsen-Neubildungen in den Fällen 17 und 31. Unter den übrigen Keimdrüsengeschwülsten sind 3 mal Adenome[1]) (Fall 10, 11, 12), 2 mal Carcinome (Fall 4, 13). 11 mal Sarkome (Fall 5—9, 14, 22—26) und 6 mal Teratome (Fall 15, 16, 27—30).

Dazu habe ich aber noch bei unserem Pseudohermaphroditen (12) neben den multiplen Adenomen der Testikel in beiden Hoden knotige Herde der von mir a. a. O. als „Epithelioma chorioektodermale" bezeichneten Geschwulstform gefunden. Foges (19) hat, wie seine Beschreibung und Abbildung erweist (Taf. 1, s), vollkommen genau die nämliche Tumorart in seinem Falle von Hodentumor bei männ-

1) Sie sind in ihrer Natur und Bedeutung in Theil I eingehend besprochen.

lichem Scheinzwitterthum gesehen; sie ist nach diesem Autor, wie überhaupt am Hoden, so namentlich an kryptorchischen häufig. Auch Obolonski (6) fand ein grosszelliges alveoläres Rundzellensarkom (Sarcoma carcinomatodes).

Erwägt man, dass die beiden Fälle von „Carcinom" der Keimdrüsen (Fall 4 und 13) bei sehr jugendlichen Individuen — einem männlichen 22jährigen (4) und einem weiblichen 17jährigen (13) — zur Beobachtung kamen, den übrigen Fällen von „Sarkomen" der Keimdrüsen aber entweder fast durchweg diese nackte Benennung oder aber die als „Rundzellensarkom" (Fall 23), „rundzelliges Myxosarkom" (Fall 14) oder „Endotheliom" (25) gegeben ist, so lassen sich diese Thatsachen gewiss mit der Annahme vereinigen, dass auch in diesen Fällen „chorioektodermale Epitheliome" vorlagen, also diejenigen Geschwülste, die unter dem Bilde eines alveolären Sarkoms oder Carcinoms, Endothelioms (vgl. 64a) Nichts sind als ein in besonderer einseitiger Weise entwickelter ektodermaler Partialbestandtheil einer teratomatösen Anlage. Diese Vermuthung vom ursprünglich teratoiden Charakter dieser „Sarkome" etc. gewinnt dadurch bedeutend an Sicherheit, dass unter den 6 Fällen sicherer Keimdrüsenteratome im Falle Beck (27) die doppelseitigen Keimdrüsengeschwülste zunächst als „weiche Rundzellensarkome", bei wiederholter Untersuchung aber als Teratome erkannt werden, in denen „einzelne Antheile den Bau und das Aussehen eines alveolären Sarkoms" besitzen; dass ferner im Fall Krabbel (30) erst das Recidiv des „multiloculären Kystoms" durch die Untersuchung Marchand's als typisches Teratom aufgedeckt wird. Das passirt gerade beim „Epithelioma chorioektodermale" nach meiner eigenen Erfahrung des Oefteren (vgl. 64d und 64a: unsere Fälle Emilie A., Hedwig Kr. und 64a Hedwig R.).

Ich möchte danach schliessen, dass das Teratom die wesentliche Geschwulstform der Keimdrüsen der Scheinzwitter darstellt und dabei nicht selten sich als Epithelioma chorioektodermale unter dem Bilde des Carcinoms oder alveolären Sarkoms oder Kystoms entwickelt[1]).

In dem neuerdings publicirten Fall Friedrich-Grawitz (16) ist eine Keimdrüse in einem hauptsächlich aus Rhabdomyosarkom bestehenden Teratom aufgegangen, die andere ist in ein gewöhn-

---

1) Prüfungen des beim Epithelioma chorioektodermale stets höchst beträchtlichen Glykogengehaltes liegen, soweit ich sehe, in den bisherigen Fällen nicht vor.

liches Ovarialkystom ohne Besonderheiten verwandelt. Diese Combination ist insofern von besonderem Interesse, als sie in Verbindung mit dem Vorwiegen des Teratoms unter den Neubildungen der Keimdrüsen der Peudohermaphroditen überhaupt die u. A. von L. Landau (45b) und Ribbert (67) vertretene Auffassung der Teratomnatur des gewöhnlichen Eierstockskystoms stützen könnte. Wie das Teratom sich einseitig das eine Mal zum chorioektodermalen Epitheliom zu entwickeln vermag, so entsteht vielleicht das andere Mal aus teratomatöser Grundlage das entodermale Adenokystom.

Die Prädilection des multiloculären Kystoms für das Ovarium gegenüber dem Hoden kann bei doppelseitiger neoplastischer Totalentartung der Keimdrüsen eines „Zwitters“ als Moment für die Entscheidung, ob Mann oder Weib, sehr wohl herangezogen werden, wie dies Grawitz im vorliegenden Fall gethan hat. Andererseits sind gerade auf teratomatösem Gebiet die Neoplasmen des Hodens und Eierstocks so sehr congruent — selbst die ganz typischen Dermoidcysten des Ovariums z. B. kommen bekanntlich gelegentlich auch am Hoden vor —, dass ich die allgemeine Idee Grawitz', bei totaler neoplastischer Umwandlung beider Keimdrüsen aus der Geschwulstart auf den Charakter der letzteren zu schliessen, für nicht sehr aussichtsvoll halte[1]).

Lässt sich nun zwischen der anscheinenden relativen Häufigkeit der Teratome in den Geschlechtsdrüsen der Pseudozwitter und dem Zustande der Keimdrüsen selbst irgend ein Zusammenhang vermuthen[2])?

Es ist klar, dass diese Frage eng verbunden ist mit der weiteren: besteht ein Zusammenhang in der Beschaffenheit der Keimdrüse und dem Zustande des Scheinzwitterthums selbst? Es entspricht der allgemeinen Erfahrung, dass die Keimdrüse der Scheinzwitter meist eine nur mangelhafte Entwicklung zeigt. Da die meisten Pseudohermaphroditen männliche Scheinzwitter sind und von diesen wieder die meisten Kryptorchen sind, so könnte die Verkümmerung der Keimdrüse die Folge des Kryptorchismus — ebenso wie nach einer viel vertretenen Annahme bei Kryptorchen mit nicht hermaphroditischem Genitale — sein. Im Gegensatz dazu wird aber auch diese Hypoplasie von Anderen als eine specifische Eigenschaft der Keimdrüsen der Zwitter beansprucht [vergl. z. B.

1) Zumal bei ungleichartigen Geschwülsten wäre in entsprechenden Fällen immerhin auch die Möglichkeit eines Hermaphroditismus verus lateralis zu erwägen; vergl. auch S. 228.

2) Vergl. auch Engelhardt (15, S. 739).

Hofmann[1])]. Es besteht also mit anderen Worten die Frage: hat die Keimdrüse der Pseudohermaphroditen von vornherein besondere Eigenschaften gegenüber der normalen?

Diese Frage wird ohne Weiteres mit einem „Ja" beantwortet von denen, die, wie z. B. C. Benda, die Keimdrüse nicht bloss in den Mittelpunkt der Definition des Geschlechts, sondern überhaupt der Entwicklung des gesammten Genitale stellen. Ist die Keimdrüse selbst einmal differencirt, so erfolgt die weitere Ausbildung der Geschlechtswerkzeuge in gebundener Abhängigkeit davon durch correlative Veränderungen der ursprünglichen Anlage[2]). Jede Abweichung von der Norm im Zustande der Geschlechtsgänge und der äusseren Genitale setzt also danach eine irgendwie geartete Entwicklungsstörung der Geschlechtsdrüsen voraus: die Keimdrüse des Pseudohermaphroditen muss stets eine missbildete sein.

Dieser correlative Einfluss der Geschlechtsdrüse auf die Entwicklung des übrigen Geschlechtsapparates, der nach einer Reihe von Autoren [z. B. Hengge (31b), Foges (19)], auch die Ausbildung der secundären somatischen und psychischen Geschlechtscharaktere beherrscht, wird freilich von Anderen strikte bestritten. So von A. Hegar (29) und von Halban (27). Nach Hegar giebt es eine Abhängigkeit in der Ausbildung der primären und secundären Geschlechtscharaktere von der Keimdrüse während des embryonalen Lebens nicht, und Halban lässt die Geschlechtscharaktere in ihrer Gesammtheit — die Keimdrüsen selbst, das übrige Genitale und die secundären somatischen und psychischen Geschlechtscharaktere — im Ei, zum mindesten im befruchteten, bereits angelegt sein. Es giebt also nach H. männliche, weibliche und hermaphroditische Eier. Das hermaphroditische Ei besitzt von vornherein den „doppelten Geschlechtsimpuls", und von einem späteren formativen Einfluss der Keimdrüse auf das übrige Genitale könne keine Rede sein.

Immerhin besteht ein Einfluss der Keimdrüse auf den anatomi-

1) Hofmann, Lehrbuch der gerichtl. Medicin. 7. Aufl. 1895.

2) C. Benda (6) vertritt in sehr interessanten Ausführungen die freilich nicht ohne Widerspruch gebliebene Hypothese, dass die primäre Anlage des gesammten Geschlechtsapparates der höheren Wirbelthiere stets weiblich sei. Ist durch uns zur Zeit unbekannte Einflüsse, sei es der Befruchtung, sei es der embryonalen Ernährung die Metamorphose der Drüsenanlage zum Hoden bestimmt, so vollziehen sich die übrigen männlichen Umformungen des Genitale aus correlativen, theils progressiven, theils regressiven Entwicklungsvorgängen.

schen Zustand des übrigen Genitale auch nach vollendeter Ausbildung desselben ohne allen Zweifel. Das beweist ja schon die Abhängigkeit der regelmässigen menstruellen Blutausscheidung von der Ovulation, schlagender vielleicht noch die Atrophie des Uterus oder die Verkleinerung der Prostata nach Castration. Halban greift daher zu der Hilfshypothese eines „protectiven" Einflusses der Geschlechtsdrüsen (durch die innere Secretion chemischer Substanzen) für die „volle Ausbildung" des übrigen Genitale wie der secundären Sexualcharaktere.

Es ist schwierig, einen festen Standpunkt in diesem Streit der Meinungen zu behaupten. Immerhin möchte ich mich für eine primäre, in der Anlage bestehende Missbildung der Geschlechtsdrüsen der Scheinzwitter aussprechen. Einmal, weil es zuweilen gelingt, in den Keimdrüsen pseudohermaphroditischer Neugeborener und junger Kinder unbeschadet ihrer an sich genügend charakteristischen Structur die Anomalie unmittelbar nachzuweisen, z. B. [Fall Hengge (31 a)] im Testikel Tubuli contorti mit durchweg einschichtigem Epithel. Dann aber vor Allem, weil das Zwitterthum in weit grösserer Ausdehnung, als gemeinhin angenommen wird, lediglich eine Theilerscheinung einer allgemeineren, ein Multiplum von Organen umfassenden Körpermissbildung sein dürfte. Hier lässt sich ein sehr gewichtiger Zeuge anführen. Als R. Virchow (81 b) seiner Zeit den männlichen Scheinzwitter Katharina Hohmann den Berliner Aerzten präsentirte, betonte er als besonders bedeutungsvoll, dass „die linke Seite, auf welcher sich an den Genitalien die wesentliche Anomalie concentrirt, auch am übrigen Körper weniger entwickelt ist (Extremitäten, Rumpf, Gesicht)." „Daraus scheint hervorzugehen, dass es sich nicht bloss um eine locale Bildungshemmung handelt, dass vielmehr der Hermaphroditismus nur eine Theilerscheinung einer allgemeinen Störung ist." Sodann bestanden bei dem 16jährigen männlichen Scheinzwitter Clara Hacker (Fall 15) nach Virchow's ausdrücklicher Angabe ausser der Missbildung an den Sexualorganen noch eine Reihe kleinerer Bildungsabweichungen an anderen Theilen: Persistenz der Thymusdrüse, chlorotische Aorta mit anormalem Abgang der Intercostalarterien, unregelmässige Lappenbildung der linken Lunge — „sonderbarerweise lauter Veränderungen an den Organen der Brusthöhle, welche scheinbar ganz ausserhalb des Störungskreises liegen."

Dementsprechend charakterisirt auch v. Neugebauer (57 b, c) das Scheinzwitterthum als Theilerscheinung einer allgemeinen Miss-

bildung und verheisst eine Zusammenstellung der Fälle von Coincidenz des Pseudohermaphroditismus mit anderen Missbildungen.

Drittens aber ist meiner Meinung nach ein sehr wichtiges Argument zu Gunsten primärer Hypoplasie der Keimdrüsen die so häufige Lageanomalie dieser Organe bei den Hermaphroditen. Die Keimdrüse der Scheinzwitter ist nicht atrophisch, weil sie abnorm liegt, sondern sie ist atrophisch und findet sich an abnormer Stelle, weil Anlage und Situs von vornherein der Missbildung unterliegen.

Es mag hier interessiren, dass Finotti (18, S. 150) schon für die Atrophie des gewöhnlichen Leistenhodens beim sonst normalen Individuum durchaus auf eine embryonale Anomalie, eine „Störung des Gleichgewichts in der Entwicklung“ zurückgreift. Nach der landläufigen Erklärung folgt die Atrophie der Lageanomalie entweder wegen entzündlicher Vorgänge oder wegen einfacher Ernährungsstörungen, die sich zum Theil aus abnormem Verlauf der Gefässe, zum Theil aus der abnormen Beweglichkeit herleiten [Kocher (38, S. 582o)]. Diese abnorme Lagerung ist nach Finotti (S. 157) „für die Genese der Atrophie ohne Bedeutung.“ Das Wesen des Kryptorchismus ist (vergl. S. 162) in einer Entwicklungsstörung zu suchen, die in gleicher Weise die abnorme Lagerung wie die mangelhafte Ausbildung des Hodens verschuldet.

Für einige seltene Fälle mögen nach Finotti rein mechanische Momente den normalen Descensus verhindern, und man hat gerade versucht, auch den häufigen Kryptorchismus der männlichen Scheinzwitter mechanisch zu begründen. Hatte schon Kocher (38, S. 577) auf ein älteres Präparat der Würzburger Sammlung verwiesen, wo die Ausbildung des untersten Endes der Müller'schen Gänge zu Vagina und Uterus den Descensus verhindert hatte, so ist Siegenbeck van Heukelom (72) auf Grund einer ausführlichen mechanischen Erläuterung der Meinung, dass bei jedem stark ausgebildeten tubulären männlichen Hermaphroditismus die abnorme Gestaltung der Müller'schen Fäden entweder zu einem Kryptorchismus bilateralis oder zu einem einseitigen Kryptorchismus mit einer Hernia congenita der anderen Seite führen müsse. v. Neugebauer stellt 56 Fälle von Uterus beim Mann mit beiderseitigem und 19 Fälle mit einseitigem Kryptorchismus bezw. Descensus incompletus im Sinne Siegenbeck's (72) zusammen, ohne dass übrigens die anatomischen Möglichkeiten damit erschöpft wären (57b, S. 67); es kann in solchen Fällen auch der Uterus mit

einem Hoden oder beiden in einen inguinalen, inguinolabialen oder inguinoscrotalen Bruch eintreten oder bei Eintritt von Uterus und einem Hoden in den Bruch der andere descendiren. Gerade weil der Kryptorchismus der Scheinzwitter sich in solchen Fällen mechanisch so leicht begründen lässt und andererseits die Atrophie als gewöhnliche Folge der Lageveränderung imponirt, spricht sich z. B. Simon (43, S. 4) gegen die Auffassung einer primären Hypoplasie der Keimdrüsen der Scheinzwitter aus; es betreffe denn auch die Atrophie wesentlich die der Verlagerung ausgesetzte Keimdrüse der männlichen Pseudohermaphroditen.

Aber die aprioristisch-mechanische Begründung — und wäre sie selbst so scharfsinnig wie die Siegenbeck's — wird durch die Thatsachen überholt. Denn es giebt [vergl. bei v. Neugebauer (57 d)] einige sichere Fälle, in denen trotz der Gegenwart eines Uterus beim Manne der volle Descensus der Keimdrüsen beiderseits erfolgt war. Waren es also die anderen Male wirklich Scheide und Uterus des Mannes, welche Kryptorchismus und Atrophie bedingten? Giebt es nicht ferner reichlich Fälle, wo die Keimdrüse der Zwitter auch da an abnormer Stelle getroffen wird, wo keinerlei durchsichtige mechanische Momente anzuschuldigen sind? Und ist wirklich der sichere Nachweis erbracht, dass in den Fällen, wo bei männlichem Uterus ein Hoden oder beide descendirten, nun diese, im Gegensatz zu den verlagerten, in ihrer Function normalen Organen Nichts nachgaben, oder dass die nicht verlagerten Ovarien weiblicher Scheinzwitter keine Störung in ihrer Ausbildung erkennen lassen[1])? Ich glaube nicht, dass bisher genügend systematische Untersuchungen vorliegen, um ein sicheres Urtheil in diesen Punkten zu begründen.

So stellen also, wie es für den gewöhnlichen Leistenhoden Finotti annimmt[2]), Hypoplasie und Lageanomalie der Keimdrüsen

1) Vergl. z. B. den Fall Hall (13): Ovarium des 17jährigen weiblichen Scheinzwitters an normaler Stelle, aber „klein, atrophisch." Ferner bei Gunkel (26, S. 25): Es ist „alte Erfahrung, dass bei Zwitterbildungen die Geschlechtsdrüsen, seien es männliche oder weibliche, verkümmert zu sein pflegen."

2) Von Interesse ist bei dieser Parallele gewiss auch die Uebereinstimmung des feinsten histologischen Aufbaues des Leistenhodens der Scheinzwitter mit den Befunden Finotti's (vergl .o. Theil I, unseren Fall). —

Birnbaum, der (Beitrag zur Kenntniss der Hernia uteri inguinalis und der histologischen Veränderungen verlagerter Ovarien; Berl. klin. Wochenschr. 1905, No. 21, S. 632; erschienen nach Einlieferung meines Manuscripts) in einem Fall von Hernia uteri inguinalis sinistra bei einer 35jährigen Frau auch

der Pseudohermaphroditen sich als coordinirte Entwicklungsstörungen dar. Beide sind voneinander unabhängig, d. h. die Hypoplasie besteht auch da, wo die Lageanomalie fehlt, also z. B. bei weiblichen Scheinzwittern oder — was durch künftige Untersuchungen zu bekräftigen ist — wohl auch in normal descendirten Hoden des männlichen Pseudohermaphroditen, und es sind beide wieder nur Theilerscheinungen einer weiter ausgedehnten Entwicklungsstörung des Genitale, ja, zum mindesten in bestimmten Fällen, einer allgemeineren, über die Genitalphäre weit hinausgreifenden Missbildung des Organismus.

Ich gehe nicht so weit, die Hypoplasie der Keimdrüsen der Scheinzwitter, soweit sie in vielen Fällen vielleicht auch reichen mag, als eine unbedingte zu bezeichnen. Sie erscheint in verschiedenen Abstufungen. Das eine Mal ist ein stark atrophisches, sehr kümmerliches, aber doch noch deutliches Parenchym vorhanden. Andere Male kommt es, wie beim einfachen Leistenhoden, auch im Hoden des Scheinzwitters wenigstens partiell zur Spermatogenese. Bei dem 54 jährigen männlichen Pseudohermaphroditen im Falle Will (83) enthielt der linke theilweise fibröse Hoden des 54 jährigen Individuums in gewissen Gebieten Samencanälchen mit Spermatozoen. Ja, es mag sein, dass Hoden oder Ovarien des Pseudohermaphroditen in ihrem Parenchym zu anscheinend voller Ausbildung und Function gelangen und sich damit die besondere Art einer supponirten primären Missbildung unserer Kenntniss entzieht. Oder, falls die Bildung des übrigen Genitale nicht im Sinne C. Benda's als blosses Correlat der Keimdrüse, sondern als Coordinat erfolgt, brauchte theoretisch gedacht über-

---

das linke Ovarium im Bruchsack fand, sah an dem mitsammt dem rudimentären lumenlosen Uterus und der lumenlosen Tube exstirpirten Ovarium eine Reihe erheblicher Abweichungen von der Norm: der mikroskopische Befund des Organs erinnert „durchaus an den histologischen Bau fötaler Ovarien." Die Hernia uteri inguinalis ist nach B. in den meisten Fällen (insgesammt berichtet B. mit seiner eigenen Beobachtung über 24 Fälle), angeboren, „es bestehen in der Mehrzahl der Fälle gleichzeitige anderweitige Bildungsanomalien an den inneren Genitalorganen." Diese Anschauung mutatis mutandis auf die reinen Ovarialhernien übertragen, ergäbe das Pendant zu der Meinung Finotti's. Die anatomische Beschaffenheit ektopischer Eierstöcke (Atrophie, Missbildung?) auf Grund einer grösseren genauen Zusammenstellung scheint, soweit mir bekannt ist, bisher nicht festgestellt. Nach Gebhard (Patholog. Anatomie d. weibl. Sexualorgane, 1899, S. 289) wäre freilich die Atrophie eines verlagerten Eierstocks die Ausnahme.

haupt nicht nothwendig eine Missbildung an Hoden oder Eierstock zu bestehen.

Es giebt ferner auch gewiss secundäre Veränderungen, sei es entzündlicher, sei es seniler Art in den Keimdrüsen der Scheinzwitter. So kann durch secundäre Atrophie ein vielleicht vorher charakteristisches Parenchym ganz vernichtet und die Unterscheidung eines solchen Organs von einem primär hypoplastischen schwer, ja, unmöglich werden (vergl. auch o. S. 224).

Aber jedenfalls ist nach meinem Dafürhalten eine primäre Missbildung der Keimdrüsen der Scheinzwitter die Regel, und das Vorkommen gerade teratomatöser Neubildungen in diesen würde bedeuten, dass in den embryonal missbildeten Organen, soweit sie Neoplasmen enthalten, gerade diejenigen Neubildungen getroffen werden, die selbst auf eine embryonale Missbildung zurückgeführt werden müssen. Ob man die Teratome nun — was ich für das Wahrscheinlichste halte — aus verirrten Blastomeren (Marchand, Bonnet), oder aber aus befruchteten Polkörperchen (Marchand), aus embryonal verlagerten Furchungszellen mit pathologischer Chromosomenzahl [Lewisohn (52)], aus pathologischer Differenzirung von Keimzellen oder verlagerten Keimepithelien (Fischel, Ribbert) entstehen lässt, in jedem Fall bedeutet die Anlage des Teratoms in Hoden oder Ovarium des Scheinzwitters eine embryonale Versprengung in die embryonal missgebildete Keimdrüse. Will man mit Fischel auf pathologisch differenzirte unbefruchtete Keimzellen selbst als Ursprung des Teratoms zurückgreifen, so wäre dabei, wie leicht ersichtlich, sogar ein gewisser Zusammenhang der Genese des Teratoms mit der Missbildung der Keimdrüse gegeben: die Neigung zu pathologischer Differenzirung wäre für die specifischen Elemente des missbildeten Organs unschwer verständlich.

Bezüglich der anderen Möglichkeiten der Entstehung der Teratome kann man sich freilich kaum eine Vorstellung bilden, in welcher besonderen Weise sie mit der Missbildung der Keimdrüse zusammenhängen könnten. Man geräth hier leicht auf Schwierigkeiten in der Erklärung, die sich bei unserer mangelhaften Kenntniss dieser Dinge zur Zeit nicht überbrücken lassen. Man könnte beispielsweise daran denken, in der Verlagerung von Blastomeren in die Keimdrüsenlage gleichzeitig die Ursache der Keimdrüsenmissbildung und des späteren Teratoms zu finden. Dem würde entgegenstehen, dass die Neubildungen in den Keimdrüsen der Zwitter durchaus

nicht häufig sind[1]) und, was schwerer wiegt, vor Allem oft genug Teratome in sonst nicht missbildeten Keimdrüsen normaler Individuen gefunden werden[2]).

Besondere Beachtung verdient, was schliesslich hervorgehoben sei, die genauere Erforschung der Histologie bei den Neubildungen des Leistenhodens der sonst normalen Individuen. Ergeben sich auch hier wesentlich Teratome bez. Geschwülste von der Art des chorioektodermalen Chorioepithelioms (vgl. bei Foges, 19), so würde sich das in Analogie der Neubildungen in den Keimdrüsen der Scheinzwitter sehr gut mit der Auffassung des Leistenhodens als Product einer embryonalen Störung in der Gesammtanlage (Structur und Lagerung) des Hodens vereinigen. —

Als wesentliche Ergebnisse dieses Theiles betrachte ich:

1. Neben den echten Zwittern mit männlicher + weiblicher Geschlechtsdrüse und den Scheinzwittern (Pseudohermaphroditen), die entweder geschlechtlich missbildete Männer oder geschlechtlich missbildete Weiber mit geschlechtssicheren Keimdrüsen sind, giebt es Individuen neutrius generis.

2. Die geschlechtliche Neutralität ist entweder eine primäre, bei völligem Fehlen oder hypoplastischer Entwicklung der Keimdrüse (echte Asexualität). Oder eine secundäre bei Vernichtung des specifischen Keimdrüsenparenchyms durch pathologische Processe, insbesondere Aufgehen der Keimdrüsen in Geschwulstbildung: erworbenes neutrum genus oder neutrum genus in practischer Beziehung. Mikroskopische Untersuchung der Keimdrüsen und Autopsie vermögen hier nicht zu entscheiden.

3. Extragenitale Neubildungen bei Scheinzwittern sind in nur sehr geringer Zahl bekannt. Auch genitale Neubildungen bei Zwittern, Scheinzwittern und Individuen neutrius generis sind nicht häufig. Sie betreffen 3—3,5 pCt. der bisher bekannt gegebenen Fälle von „Zwitterbildung“ überhaupt und sind vorwiegend Tumoren der Keimdrüsen.

---

1) Engelhardt (15), Ernst Levy (50) und v. Swinarski (77) halten schon aus diesem Grunde einen Zusammenhang des Pseudohermaphroditismus mit Geschwulstbildung (scil. der Keimdrüsen) für höchst unwahrscheinlich.

2) Kockel's (Beitrag zur Kenntniss der Hodenteratome. Chirurg. Beiträge. Festschrift für Benno Schmidt, Leipzig. 1896. S. 1700) „partieller Hermaphroditismus“ der männlichen Keimdrüse, eine Hypothese, welche der Entstehung der Teratome in diesem Organ eiähnlich differencirte Elemente zu Grunde legt, könnte die Combination der Keimdrüsenmissbildung und des Neoplasma leicht erklären. Aber doch immer nur für die männlichen Hermaphroditen, ganz abgesehen von den sonstigen dieser Theorie entgegenstehenden Bedenken.

4. Die Neoplasmen der Keimdrüsen der Scheinzwitter sind anscheinend hauptsächlich Teratome, bez. aus teratomatöser Anlage einseitig in Form des Epithelioma chorioektodermale entwickelte einfach gebaute Geschwülste.

5. Die Keimdrüsen der Pseudohermaphroditen sind primär, in ihrer Anlage missbildet. Etwaige Lageveränderungen derselben (Kryptorchismus) stellen eine coordinirte Missbildung dar, wie überhaupt die genitalen Missbildungen der Scheinzwitter häufiger nur den regionären Ausdruck einer allgemeineren Missbildung des Organismus bilden dürften.

6. Das wesentliche Ueberwiegen der Teratome und der aus teratomatöser Anlage entstehenden Geschwülste unter den Neubildungen der Keimdrüsen der Scheinzwitter bedeutet: die Entstehung einer aus embryonaler Missbildung (Verlagerung von Blastomeren) hervorgehenden Gewebswucherung in einem embryonal missbildeten Organ. Der nähere Zusammenhang dieser Vorgänge kann aber vorläufig nicht näher aufgeklärt werden.

Theil III.

Ueber besondere Formen des Adenoma ovarii:

Adenoma testiculare und Adenoma endometrioides ovarii.

Der Grund, über zwei bisher nicht bekannte Formen des Eierstocksadenoms im Zusammenhang dieser Ausführungen zu berichten, ist der, dass ich glaube, die Genese der einen Art, wie schon eingangs angedeutet, auf eine ovarielle Missbildung in Form einer echten Zwitterdrüse, einen Ovotestis zurückführen zu müssen. Die Besprechung der anderen Art des Adenoms findet ihren Platz gelegentlich der Erörterung der histologischen Differentialdiagnose.

Es mögen hier zunächst die klinischen und anatomischen Daten des die erste Form repräsentirenden Falles folgen:

Die 24 jährige Arbeiterfrau Barbara Z. wurde (J.-No. 8240) am 16. IV. 02. in die Landau'sche Klinik aufgenommen. Familienanamnese ohne Belang. Frau Z. hat im Alter von 20 Jahren einmal im 6. Monat abortirt, dann mit $21^{1}/_{2}$ und $23^{1}/_{2}$ Jahren normal geboren. Die Kinder — ein Mädchen und ein Knabe — leben und sind gut entwickelt. Die Periode, zuerst im 16. Jahre aufgetreten, war stets unregelmässig, sehr stark und hatte zuletzt jedesmal 14 Tage angehalten. Seit Mitte Februar bestanden fast ununterbrochen Gebärmutterblutungen, dabei auch Schmerzen im Unterleib, besonders in der rechten Seite. Stuhlgang angehalten, nur auf Medication.

Frau Z. ist mittelgross, in leidlichem Ernährungszustand, ziemlich anämisch. Aeusseres Genitale von normaler Beschaffenheit, insbesondere keine Hypertrophie der Clitoris. Keine Hernien. Scheide geräumig,

Uterus anteflectirt, beweglich. Rechts und hinter ihm liegt ein beweglicher runder Tumor von fester Consistenz, über hühnereigross.

Diagnose: Rechtsseitige solide Eierstocksgeschwulst mit consecutiven Metrorrhagieen.

Am 23. IV. 02. wird unter Aethernarkose die Patientin von Prof. L. Landau laparotomirt (Suprasymphysärer Querschnitt).

Das über hühnereigrosse rechte Ovarium wird leicht entwickelt, abgebunden und abgetragen. Am linken Ovarium werden zwei kleine Cystchen eröffnet und die Einschnitte mit Catgut vernäht. Schluss der Bauchhöhle mit Etagennaht. Verband. Glatte Heilung. Entlassen am 24. V. 02.

Der Eierstock, den ich alsbald nach der Operation erhielt, hatte im Ganzen seine Form bewahrt, war aber an einem Pole ziemlich stark zugespitzt und in toto vergrössert, von den Massen 5,5 : 4 : 3,3 cm. Seine Oberfläche war glatt, graulich, durch einige kleine erbsengrosse Cysten leicht gebuckelt, seine Consistenz insofern auffallend, als durch eine weichere Rinde deutlich eine derbere, kuglige Kernpartie durchzutasten war. Der Durchschnitt in der Längsrichtung des Organs (Taf. V, Fig. 4) giebt den Grund für diese Wahrnehmung: eingesprengt in die Masse des Eierstocks liegt eine im Ganzen ellipsoide, harte, 4 : 3 : 4 cm messende Neubildungsmasse. Sie ist von exquisit läppchenförmigem Aufbau, aus miliaren bis über linsengrossen Lobulis (l) von wechselnder Form zusammengesetzt. Diese Läppchen sind von opakem buttergelben Aussehen, das sich stark abhebt gegen das helle Weisslichgrau der interlobulären Bindegewebssepta (s). Da und dort klafft in letzteren ein Gefässlumen (gl). Etwa im Centrum (c) ist das Gewebe in kleinkirschgrosser Ausdehnung grünlichgelb-sulzig erweicht. Gelblicher trüber Saft ist von dem Durchschnitt abstreichbar. Gegen das umgebende Eierstocksgewebe ist die Abgrenzung eine vollkommen scharfe. Der leicht wellige gyröse Contour der Neubildung ist von ersterem etwas retrahirt, sodass der Tumor gleichsam als ein Corpus alienum in das Ovarialparenchym eingelagert und von ihm umkapselt erscheint. Ganz symmetrisch ist diese Einlagerung freilich nicht. Während in etwa $^1/_3$ seines Umfangs der Tumor bis unmittelbar an die Ovarialoberfläche herantritt, ist im übrigen Theil seiner Peripherie das Eierstocksgewebe in 3—5 mm Ausdehnung erhalten, an dem einen (auf Fig. 4 nicht mit durchschnittenen) Pol sogar in erheblicherer Menge. Die Neubildung liegt also im Ovarium excentrisch nach einem Pole hin verschoben.

Das erhaltene Ovarialgewebe ist ohne Besonderheit, sehr saftig. Einige kleine glattwandige Höhlchen sind auf dem Durchschnitt getroffen. Die mikroskopische Untersuchung eines frischen Schnittes der Neubildung, die schon für die makroskopische Betrachtung aus der Gruppe der gewöhnlichen Neubildungen des Eierstocks ganz herausfiel und mir zunächst — zumal bei der schleimigen Beschaffenheit des Centrums — etwa als ein gigantisches Corpus luteum imponirte, ergab zu meiner Ueberraschung einen rein adenomatösen Bau. Ich fixirte alsbald kleine Stücke in Alcohol absolutus etc. und trug von dem Eierstocksdurchschnitt eine flache Scheibe in toto ab, um mir Uebersichtsbilder durch die ganze Dicke der Geschwulst nebst ihrer ovariellen Kapsel zu verschaffen.

Auch der Uebersichtsschnitt zeigt nun schon dem blossen Auge auf's Deutlichste den lobulären Aufbau der Geschwulst (s. Taf. V, Fig. 5). Ein an Kernen und Blutgefässen armes Bindegewebe (s) trennt überall

die drüsigen Complexe in Lappen und Läppchen (l), und diese selbst sind ebenso wie das Bindegewebsstroma allerwärts von einer ganz überraschenden Gleichmässigkeit. Sie bestehen aus langen, in verschiedener Richtung durchschnittenen gewundenen Schläuchen (t) von gleichmässigem Kaliber (35 μ) oder nur um ein ganz Weniges geringerem oder stärkerem Durchmesser, die öfter bündelartig vereint sich aneinander schliessen. Die Windungen und Bogen sind theils sanft, von geringerer Krümmung, theils scharf, schleifen- oder ösenartig. Des Oefteren erfolgen auch dichotomische Theilungen (dt). Neben diesen ganz gleichmässig dichten Complexen kommen cystische Erweiterungen von Tubulis nur zuweilen vor und zwar dann gewöhnlich im Bereiche eines ganzen Läppchens. Aber auch die allergrössten dieser oft mit feinkörnigen Massen gefüllten Höhlchen messen nicht über 250 μ. Das Epithel ist durchgängig einschichtig und besteht aus kurzcylindrischen, 15 μ hohen Elementen mit nicht besonders kräftig gefärbten, basalgestellten, länglichen, feingranulirten Kernen und durchsichtigem, gegen das stets leere Lumen meist scharf besäumtem Protoplasma. Weniger deutlich ist die seitliche Abgrenzung der Zellen nebeneinander. Nur in den Cysten ist das Epithel leicht abgeflacht. Die Untersuchung auf Fett (Sudanfärbung) und Glykogen (Jod) verläuft negativ.

Die Schläuche liegen allerwärts so dicht beisammen, dass nur zarte Blutcapillaren und spärliche collagene Fasern mit vereinzelten platten Kernen in einfacher Lage sich zwischen sie schieben. Die Elastinfärbung nach Weigert und Unna-Taenzer ergiebt nur an einigen wenigen Tubulis eine äusserst zarte elastische Hülle. An einigen Stellen cystisch aufgeweiteter Tubuli ist im Läppchen etwas reichlicheres Bindegewebe vorhanden, und hier in der fibrillären Grundsubstanz neben den nicht reichlichen, spindelförmigen, dunklen Kernen lagern kleine Gruppen und Züge grosser epithelioider Zellen mit feinkörnigem Plasma, bläschenförmigen, runden Kernen und scharfen Nucleolen. Fett oder Pigment in ihnen ist nicht zu finden. Gegen die erweichte Stelle im Centrum hin zeigt das Stroma ödematöse Auflockerung und Einschmelzung. Die Canälchen gehen zu Grunde.

Die Abgrenzung gegen das umgebende Eierstocksgewebe hin ist auch mikroskopisch eine absolut scharfe. Die aus concentrischer, kernarmer Bindegewebslage bestehende Kapsel ist vielfach durch weite Lymphräume aufgelockert, welche so zwischen die äussersten Läppchen und das Eierstockgewebe, soweit ein solches in die Geschwulstkapsel eingeht, eingeschoben sind. Man sieht in diesem nicht sehr zahlreiche, aber sonst intacte, vollkommen normale Primordialfollikel und Stadien der progressiven Entwicklung bezw. Follikelatresie. Ein frisches Corpus luteum ist nicht vorhanden. Die makroskopischen Cysten sind sog. Follikelcysten. —

Kurz vor der Entlassung der Patientin (am 21. V. 02.) wird bei der vor der Hand fraglichen Natur der Neubildung (Metastase eines malignen Adenoms? eventuell vom Corpus uteri her?) der Uterus ausgeschabt. Das histologische Bild der dabei erhaltenen geringen Massen ergiebt das Bild einer chronischen Endometritis ohne jeden Verdacht. —

Frau Z. ist seither dauernd in der Beobachtung der Klinik geblieben, auch im November 1904, weil allerhand vage Klagen über Schmerzen diesmal in der linken Seite des Unterleibes bestanden, noch einmal auf kurze Zeit zur Beobachtung aufgenommen worden. Weder der allgemeine, noch der genitale Status bot Besonderes,

insbesondere war von irgend einer Geschwulstbildung nirgends die Rede.

Da zu dieser Zeit bereits die Ueberzeugung bei uns bestand, dass die Geschwulstbildung mit einer Keimdrüsen-Missbildung in Beziehung stehe, wurde die Gelegenheit zur Ergänzung des Status nach dieser Richtung hin benutzt.

Körpergrösse 163 cm. Die Halbirungslinie fällt auf die Symphyse. Gesichtshöhe 18 cm, Stirnhöhe etwas über 6 cm, Diam. ment. occip. 22 cm, Diam. frontooccip. 18 cm, Diam. bipar. 14 cm. Habitus absolut weiblich: gut gerundete Formen, keinerlei männliche Behaarung, Hals schlank und rund. Kehlkopf nicht vorspringend, ebenso wenig die Claviculae. Brüste gut ausgebildet, schlaff, mit prominenten, von mässig breiten Höfen umgebenen, gut pigmentirten Warzen. Thorax lang von 74 cm unterem Umfang. Bauch leicht gewölbt, mit reichlichen Striae. Schamhaargrenze mit horizontaler Linie nach oben abschneidend.

Beckenmaasse:	Diamet. spinar. . . .	28,00
	„ cristar. . . .	30,00
	Conjug. extern. . . .	19,00
	Abstand d. Trochantr.	34,00.

Deutliche Raute bei 10 cm Querabstand der lateralen Grübchen. Geschlechtsdrang weiblich, d. h. auf Männer gerichtet. (Die rechte untere Extremität ist seit der Kindheit erheblich wegen einer „Knochenentzündung am Unterschenkel“ verkürzt. Spuren einer solchen alten Erkrankung sind nicht zu sehen. Vielleicht liegt hier Missbildung vor?)

Die anatomischen Feststellungen lehren zunächst das Eine — darüber kann wohl kein Zweifel bestehen —, dass das im Vorstehenden beschriebene Adenoma ovarii aus dem Rahmen der bisher bekannten adenomatösen Neubildungen des Eierstocks völlig heraustritt. Es besitzt, wie im Folgenden begründet wird, auch nicht annähernd die Eigenschaften irgendeiner der hier vorkommenden Formen.

Es ist bekannt, dass in den Kystadenomen des Ovariums gelegentlich bedeutende Häufungen adenomatöser Schläuche vorkommen, die neben den cystischen Partien namentlich in den einfachen pseudomucinösen Adenokystomen besondere solide förmlich markige Abschnitte zu Stande kommen lassen. Aber dabei fehlt dann der Läppchenbau[1]), es fehlen die langen gewundenen gleichmässigen Schläuche unseres Tumors, es fehlt das opake Fettgelb, es sei denn durch regressive Veränderungen (Verfettung) bedingt; es fehlt auch die Abgrenzung der Geschwulst in Form eines umschriebenen Knotens

1) Immerhin ist in manchen pseudomucinösen Kystomen, mehr als gemeinhin betont wird, eine Art lobulären Aufbaues wenigstens partiell insofern wahrzunehmen, als kleine Cysten mit den anliegenden drüsigen Ausstülpungen oder drüsige Schläuche als solche in Form kleiner Läppchen vom Stroma umgrenzt werden.

in der Eierstockssubstanz. Auch sei auf die sehr wenig deutliche seitliche gegenseitige Abgrenzung der hellen Epithelien unseres Adenoms verwiesen, die bei den sonst ähnlichen, wenn auch in der Regel weit höheren Epithelien des pseudomucinösen Adenokystoms stets sehr ausgeprägt ist.

Reine Adenome des Ovariums, d. h. Geschwülste, die nur aus Drüsenschläuchen bestehen, finden sich zwar z. B. bei Pfannenstiel (63) und Glockner (23). Doch sind auch diese „Adenome" lediglich pseudomucinöse Adenokystome. Ueberwiegt hier auch die Proliferation sehr wesentlich die Secretion, so werden doch niemals im nämlichen Tumor die Uebergänge zum Kystom vermisst und stets neben dem Adenom grössere oder kleinere Cysten mit dem typischen Pseudomucin gefunden. Von einem „reinen" Adenom im streng anatomischen Sinne kann also füglich nicht gesprochen werden[1]) im Gegensatz zu unserer Geschwulst.

Eine andere Form der Ovarialadenome sind diejenigen, welche aus embryonal oder später in den Eierstock direct vom Hilus eingewachsenen Urnierenschläuchen entstehen oder aus discontinuirlich in das Ovarium fötal verlagerten Urnierentheilen hervorgehen (mesonephrische Adenome des Eierstocks).

v. Franqué (20), S. Neumann (59), Vassmer (80), Russel (68) und aus unserem Laboratorium Agnes von Babo (4) haben über solche Geschwülste berichtet. Aber das sind stets Wucherungen, die — zuweilen unmittelbar vom „Grundstrang" im Eierstockshilus aus — in Strängen und Aederungen das Eierstocksparenchym durchsetzen und sich nicht zu einem compacten, scharf abgesetzten

1) In diesem Sinne wünscht Herr Geheimrath Pfannenstiel auch seine Bemerkung über die reinen Adenome a. a. O. interpretirt zu sehen, wie ich aus liebenswürdiger brieflicher Mittheilung weiss.

Nicht zu den Adenomen zählt Pfannenstiel die Drüsenschläuche, welche sich oft recht zahlreich in den Frühstadien der Adenokystome mit Flimmerepithel finden.

Vergleiche auch den nach der Niederschrift dieser Ausführungen von Glockner, dieses Archiv, Bd. 75, H. 1, 1905, beschriebenen Fall 14 von grossem reinen soliden Adenom des Ovariums (22 : 14 : 19 cm), der wohl mit dem im Centralbl. f. Gynäk. a. a. O. berichteten identisch ist. Auch hier sind doch immerhin vereinzelte walnussgrosse Höhlen mit schleimigem Inhalt vorhanden. Ferner entsprechen Zellformen und Zellsecret vollkommen den Befunden in den gewöhnlichen einfachen Pseudomucinkystomen des Eierstocks; vergl. die vielfach ausgebuchteten drüsenähnlichen Schläuche mit pseudopapillären Vorragungen und einschichtigem Cylinderepithel (Taf. V, Fig. 3 und Text).

Knoten zusammenschliessen; die ferner in den adenomatösen Partieen gerade durch einen starken Wechsel der Formen (Ampullen, Cysten) und Epithelien hervorstechen, auch Muskelmäntel um die drüsigen Formationen besitzen können (S. Neumann, Russel).

Die Discontinuität ist auch das Hauptmerkmal der adenomatösen Wucherungen des Keimepithels, wie ich selbst gleichzeitig mit v. Kahlden (35a, b) sie beschrieben habe. Von multiplen Punkten der Oberfläche aus wird das Eierstocksgewebe unter Umwandlung des Keimepithels in cylindrische — nach meinen Beobachtungen auch flimmernde — Epithelien mit adenomatösen Zügen und Strängen durchsetzt, deren Drüsentubuli durch mehr oder weniger umfängliche Aufweitung gewisse Formen der „kleincystischen Degeneration" erzeugen können. Walthard leitet dieselben (mit nicht flimmerndem Epithel versehenen) Bildungen (82, S. 266) von beetartigen „Einsprengungen" eigenartiger anderer Elemente zwischen den Keimepithelien ab, die als „Vorstufen der Oberflächenepithelien" bei der embryonalen Entwicklung die volle Differenzirung nicht erlangten und auch, vom Keimepithel ganz losgelöst, isolirt in der oberflächlichen Schicht oder Eierstocksgewebes vorkommen.

Adenomatöse Wucherungen anderer Art aus Flimmerepithelschläuchen oder aus Cylinderepithel- und Becherzellschläuchen lässt Walthard aus „Flimmerzell- und Becherzellanlagen" hervorgehen, die ohne Beziehung zu den parenchymatösen Elementen des Eierstocks durch embryonale Verwerfung in das Organ gelangen. Bildet sich um die Wucherungsproducte dieser Flimmerzell- und Becherzellanlagen eine vom Ovarialstroma differente Stromahülle, so können sich diese zu den „proliferirenden Flimmerzell- und Becherzelladenomen" des Eierstocks, d. h. also zu den pseudomucinösen und serösen einfachen und papillären Adenokystomen des Organs entwickeln. Diese Angaben Walthard's über die Aetiologie der Ovarialadenome, die übrigens theils zustimmend (E. Kaufmann, 36, S. 854), theils skeptisch (Kroemer, 42, S. 1194) citirt werden, betreffen also keineswegs Ovarialadenome wie das unsrige.

Andrerseits giebt es neben den von v. Kahlden, mir selbst und Walthard beschriebenen Wucherungen des Oberflächenepithels noch eine besondere Form derselben: nämlich die Durchsetzung des Eierstockes mit multiplen schmäleren und breiteren, auch zu knotigen Feldern (Inseln) anschwellenden Strängen eines Adenomgewebes genau vom Aussehen der Mucosa corporis uteri. Ich habe diese Form des Eierstocksadenoms in

sehr ausgesprochener Weise bisher in vier Fällen beobachtet, das eine Mal in einem nur wenig vergrösserten Ovarium[1]). Das zweite, dritte und vierte Mal doppelseitig in apfelgrossen bezw. gänseeigrossen Eierstöcken, die ihre Vergrösserung ein- oder mehrfachen Cysten verdankten.

Ich lasse diese Fälle hier folgen.

Fall 1. Frau Ernestine H., 42 J. alt; J.-No. 7477; aufgenommen 10. 4. 1901, geheilt entlassen 3. 5. 1901. Vaginale Radicaloperation (Dr. Theodor Landau) 15. 4. 1901.

Uterus leicht vergrössert, sehr derb und hart. Geröthetes und etwas verdicktes Endometrium corporis. Vorn in der Medianlinie, der mittleren Höhe des Corpus entsprechend, ist ein über kirschgrosses, im Uebrigen typisches Fibroid enucleirt. Rechte Tube 11 cm lang, derb. Ovarium apfelgross, verwandelt in einen (breit eröffneten und entleerten) Cystensack mit derb-fibröser Wand. Glatte Innenfläche mit chokoladenbraun pigmentirter, 0,5 mm dicker, schleimhautähnlicher Auskleidung, besetzt mit einigen leistenförmigen Erhebungen (Septumresten). Einige drehrunde Trabekel von kaum Stricknadeldicke ziehen quer durch die Lichtung der Cyste, zum Theil an der Oberfläche gleichfalls braun pigmentirt. Neben diesem Cystenraum einige kleinere bis bohnengrosse plattgedrückte cystische Höhlchen mit glatter heller Innenfläche (Follikelcysten).

Linke Tube wie rechte. Ovarium auch hier apfelgross, cystisch. Cyste eröffnet und entleert, mit schleimhautähnlich ausgekleideter Cysteninnenfläche. Diese ist diffus gelbbraun pigmentirt und besitzt einige leistenförmige Erhebungen; einige Stränge durchsetzen auch hier das Cystenlumen.

In dem neben der Cyste erhaltenen Rest des derben grauweisslichen Ovarialgewebes fallen mehrere bis linsengrosse, röthlich-braune Fleckchen von weicherer Gewebsbeschaffenheit auf. An Uterus und beiden Anhängen Oberflächenbezug verdickt und besonders auf der Oberfläche der beiden Eierstöcke wie auf der Corpushinterfläche durch zum Theil bräunlich-hämorrhagisch pigmentirte Verwachsungsreste rauh.

Mikroskopisch: Die grossen Cystenräume in beiden Ovarien sind von theils dünnerer, theils stärkerer Lage eines meist an kleinen dichtgestellten lymphoiden Elementen sehr reichen Bindegewebes ausgekleidet. Dieses führt fast allerwärts auch grössere epithelioide Elemente, welche ein theils diffus gelbbraun gefärbtes Protoplasma besitzen, theilweis auch mit etwas dunkler nuancirten Pigmentschollen vollgepfropft sind. Das Pigment giebt kräftige Eisenreaction. An der Oberfläche vielfach ein cylindrisches einreihiges Epithel mit central gestellten, kräftig gefärbten Kernen. Indem an zahlreichen Stellen tubulöse Drüsen mit zum Theil flimmerndem Cylinderepithel von der Oberfläche aus in das typische lymphadenoide Stroma sich einsenken, entsteht hier die Structur des Endometrium corporis uteri in einer so vollendeten Ausbildung, dass eine Unterscheidung unmöglich ist. Schärfste Abgrenzung des lymphadenoiden Stromas gegen das spindelzellige Ovarialstroma. Inseln und Stränge des endometriumgleichen Gewebes sind an zahlreichen Stellen in das Eierstocksparenchym eingesprengt, stets ganz scharf abgesetzt; auch vereinzelt stehende Drüsen haben lymphadenoide Scheiden.

1) Das andere wurde bei der supravaginalen Abtragung des Uterus myomatosus zurückgelassen (s. u. Fall 3).

Die makroskopisch röthlichbraunen Flecke erweisen sich als Inseln cytogenen, von Pigmentzellen (s. o.) und Blutcapillaren durchsetzten Gewebes; Drüsen fehlen hier allermeist.

Das Keimepithel der Oberfläche fehlt an den untersuchten Schnitten überall. Nur in langen spaltenartigen Einsenkungen der Oberfläche ist es als flacher einschichtiger Belag erhalten. In der Tiefe solcher Einsenkungen erhält es allmälig eine höhere cylindrische Form, und genau in gleichem Grade erfolgt die Umwandlung des spindelzelligen Rindenstromas zu Polstern dicht-rundzelligen cytogenen Stromas. In den Hilus- und Markabschnitten beider Eierstöcke keine Epithelformationen nachweisbar. Ebenso fehlen irgendwie auffällige Epithelformen an und in den Adhäsionen.

Fall 2. Frau Marie L., 35 J. alt; J.-No. 9137; aufgenommen 1. 7. 03, geheilt entlassen 11. 8. 03. Enucleation von Fibroiden (ein hühnereigrosses, ein etwas kleineres und ein kirschgrosses) aus dem Corpus uteri. Exstirpation doppelseitiger hämorrhagischer Ovarialcysten (Prof. L. Landau) 4. 7. 03.

Die Ovarien sind beide in etwa 7 : 5 : 4 cm messende Cysten verwandelt. Beide sind eröffnet und zum Theil entleert. Sie besitzen einige kleinere sinuöse Ausbuchtungen und enthalten noch Reste chokoladenbrauner Flüssigkeit von theerartiger Consistenz nebst einzelnen derberen, gleichfalls chokoladenbraunen, bis kirschgrossen concrementartigen rundlichen Körpern. Die Cystenwände sind beiderseits derbfibrös, ausgekleidet von einer gelbbraunen, im anderen Ovarium dunkelbraun-rothen, glatten schleimhautähnlichen, stellenweise über 1 mm dicken Membran. Am Pol der einen Cyste ein kleiner Ovarialrest mit mehreren erbsengrossen Follikeln. Neben der anderen ist ein fast pflaumengrosser Ovarialtheil erhalten, charakterisirt durch verschiedene Stadien in Rückbildung begriffener gelber Körper. Ausserdem enthält er eine kleine kirchgrosse (angerissene und entleerte) Cyste mit bräunlicher mucosaartiger Innenfläche. An der Oberfläche beider Tumoren nicht allzu reichliche durchblutete Adhäsionsreste.

Mikroskopisch: Die Adhäsionen bestehen aus einem an lymphoiden und grösseren epithelioiden Elementen, sowie zarten Blutgefässen sehr reichen Gewebe, führen keinerlei auffällige Epithelbildungen. Die Cystenwand ist aus faserigem spindelzelligen Eierstocksstroma, zum Theil unter starkem Zurücktreten der Zellen gebildet, die Cystenwand von einer gegen die fibröse Wand durchaus scharf abgesetzten Membran mit lymphoidem Stroma, cylindrischem Oberflächenepithel und tubulösen Drüsen; einige der letzteren von „Sägeform". Vollkommenste Uebereinstimmung mit dem normalen (bezw. „glandulär endometritisch" veränderten) Endometrium corporis uteri. Zwischen den lymphoiden Elementen mit gelbbraunen Pigmentkörnchen gefüllte Pigmentzellen.

Fall 3. Fräulein Amalie B., 46 J. alt; J.-No. 9789; aufgenommen 2. 6. 04, operirt 4. 6. 04, † 7. 6. 04 an eitrig-fibrinöser Peritonitis. Wegen der virginalen Scheide abdominale Koeliotomie und supravaginale Amputation des myomatösen Uterus (Prof. L. Landau); linke Anhänge werden mitexstirpirt. Im abgetragenen Corpus ein intraparietal-submucös gelegenes kleinmannsfaustgrosses, zum Theil fettig-entartetes und stellenweis verkalktes Fibromyom und ein kirschgrosses intraparietales Fibroid.

Tube 5 cm lang, kräftig, mit rauher Oberfläche. Ovarium etwas

vergrössert, enthält eine kirschgrosse Cyste mit bis 1 mm dicker, schleimhautartiger bräunlicher Auskleidung und rothschwärzlichem theerartigen Inhalt. Daneben einzelne kleinere ähnliche Cysten und einzelne hellere braune oder braungelbe weichere Fleckchen im Ovarialparenchym. Bindegewebige Adhäsionsreste an der Oberfläche. Frisches Corpus luteum an einem Pol.

Für die mikroskopische Untersuchung wird das ganze Ovarium der Fläche nach in Schnitte zerlegt. Die Auskleidung der grössten Cyste wird geliefert durch eine Membran aus lymphadenoiden Elementen, die mit braune oder gelbbraune Pigmentkörner führenden epithelioiden Zellen untermischt sind. An der Oberfläche dieser Membran sind gelegenlich Streifen cylindrischer einschichtiger Epithelien mit kräftig gefärbten Kernen erhalten, im Stroma einzelne längs- oder quergetroffene tubulöse Drüsen mit braungelb pigmentirten Epithelien. Ganz scharfe Absetzung dieser pigmentirten Membran gegen das Eierstocksstroma. Analoge Beschaffenheit der kleineren Hohlräume. Neben diesen Cysten durchsetzen Stränge und Inseln aus cytogenem Stroma und tubulösen, eventuell getheilten Drüsen des Eierstocksstroma: vollkommenste Uebereinstimmung mit der Structur des Endometrium corporis uteri (s. Taf. V, Fig. 6). Die Inseln können Halberbsengrösse erreichen. Zwischen den Lymphoidzellen einzelne Häufchen gelber Pigmentzellen (s. o.). Einzelne Drüsenepithelien sind körnig-gelb pigmentirt; solche Epithelien lagern auch frei im Drüsenlumen neben gelben grösseren und kleineren amorphen Concrementen. Die makroskopischen braunen oder braungelben Fleckchen sind umschriebene Anhäufungen von grossen Pigmentzellen, zwischen denen nur wenig lymphadenoides Stroma mit oder ohne Drüsen verblieben ist.

Drüsen oder auch kleine Cystchen sind in cytogenem Stroma oder auch nackt stellenweise isolirt in das Eierstocksstroma vorgeschoben. An einer Reihe von Schnitten besteht ein unmittelbarer Zusammenhang des Epithels der endometriumähnlichen Bezirke mit dem in spaltenartigen Einsenkungen der Oberfläche erhaltenen Keimepithel. Im Grunde der Spalten erhalten die flachen Elemente in continuo allmälig höhere cylindrische Form und bilden drüsige Einstülpungen in das Eierstocksstroma. Pari passu entsteht das lymphadenoide Stroma (vergl. Fall 1).

Fall 4. Frau Martha Schl., 45 J. alt; J.-No. 10466; aufgenommen 17. 5. 05, geheilt entlassen 7. 6. 05. Entfernung doppelseitiger Eierstocksgeschwülste durch abdominale Koeliotomie (Prof. L. Landau) 19. 5. 05.

Linkes Ovarium stellt ein kindskopfgrosses Adenokystoma pseudomucinosum simplex dar ohne Abweichung vom gewöhnlichen Bau dieser Geschwulstform. Tube 13 cm lang, zart. Rechtes Ovarium in Verbindung mit der 6 cm langen unveränderten Tube, besteht aus einer apfelgrossen Cyste mit derbfibröser, aber nicht sehr dicker Wand, einer platten circa wallnussgrossen und einer kleineren gleichfalls platten Cyste. Klarer bezw. leicht röthlich gefärbter Inhalt der Cysten, glatte Innenfläche. Neben der kleinsten Cyste eine circa pfenniggrosse, derbe platte knorpelharte Stelle; von dieser strahlen in divergirenden Richtungen, innerhalb der Cystenwand gelegen, zwei 3—4 mm breite, platte Stränge von 1—2 cm Länge aus, welche mit schwarzblauer Farbe durch die Cystenwand hindurchscheinen. Auf dem Durchschnitt ergeben sich mit dunklem theerartigen Blut gefüllte, von einer zarten Haut ausgekleidete

Räume (einer derselben communicirt in über bohnengrosser Ausdehnung mit der Hauptcyste). Auf dem Durchschnitt der harten Stelle der Cystenwand finden sich kleinere fleckförmige weiche, grauröthliche Einsprengungen. Leichte Adhäsionsreste an der Oberfläche. Mikroskopische Schnitte dieser Stellen zeigen in einem aus derben durchflochtenen Faserbündeln mit wenig Spindelzellen bestehenden Gewebe scharf abgegrenzte Stränge eines dem Endometrium corporis uteri vollkommen congruenten Gewebes. Insofern eine Anzahl von Drüsen stärker erweitert und mehr aneinandergerückt ist, entstehen auch die Bilder einer „glandulären Endometritis". In einigen Drüsen resp. Cystenräumen Erythrocytenmassen. Auf den untersuchten Schnitten keine Pigmentzellen. —

Die Adenomstränge entstehen hier unter dem Einfluss chronischer Reize in unzweifelhaftem directen Zusammenhang mit dem Keimepithel, ganz sicher von diesem aus, also nicht, wie in den Fällen Walthard's, von morphologisch gesonderten umschriebenen Cylinderepithel- und Flimmerepithelinseln (oder -anlagen) oder als „Vorstufen des Oberflächenepithels" bezeichneten Zellgruppen aus, die unvermittelt in das Keimepithellager oder die Parenchymschicht des Ovariums eingeschaltet oder eingesprengt sind. Die ganz allmähliche Vergrösserung des Keimepithels zu ziemlich hohen cylindrischen Formen ist ausgezeichnet in der Tiefe von Einsenkungen der gyrösen Oberfläche zu beobachten (Fall 1 und 3). Zugleich erhält im Bereich einer solchen Decke hochcylindrischen Epithels das fibröse Stroma einen bedeutenden Reichthum an kleinen runden und spindligen Zellen, so dass die collagenen Fasern völlig verdeckt werden. Von diesem Cylinderzelllager erfolgt an verschiedenen getrennten Punkten das Einwachsen der tubulösen Schläuche in die Eierstocksubstanz, nur selten in Form isolirter zerstreuter Tubuli, die einfach vom Ovarialstroma umgeben sind, sondern meist in Gestalt breiter, kräftiger, inselartiger Complexe (Fig. 6) und Stränge. In diesen sind die tubulösen im Querschnitt einfach runden, zum Theil auch dichotomisch gegabelten Schläuche (dr) eingebettet in ein reichliches, an kleinen Rundzellen äusserst reiches typisch lymphadenoides, mit zarten Blutcapillaren versehenes Stroma (str), das in einer merkwürdig scharfen Linie allerwärts gegen das Spindelzellen führende, faserreichere und zellärmere, ganz reactionslose Eierstockstroma (es) abgesetzt ist. Die Epithelien selbst stehen stets in einfacher Lage, sind ziemlich hoch, cylindrisch, besitzen ellipsoide, den granulirten Zellleib fast füllende Kerne und an manchen Stellen zweifellose Flimmern (Fall 1): die Drüsen sind in einigermaassen regelmässigen Abständen geordnet. So kommt an

vielen Stellen eine frappante, ganz täuschende Aehnlichkeit mit dem Endometrium corporis uteri zu Stande (vergl. Fig. 6). Einige der Drüsen oder auch mehrere können durch körnige geronnene Massen dilatirt werden. Jede erheblichere Erweiterung derselben aber ist bedingt durch Blutung, und so entstehen — das ist ein weiterer charakteristischer Punkt — im Eierstocksparenchym die schon oben erwähnten kleineren und grösseren, unter Umständen auch confluirenden Cysten mit einem dicklichen syrupösen, chocoladenbraunen oder mehr röthlichen Inhalt, der ganz dem retinirten Blute (Hämatometra, Hämatosalpinx, Hämatovarium) bei Gynatresieen gleicht und zweifellos aus einer Mitbetheiligung des endometriumähnlichen Gewebes an den menstruellen und sonstigen Congestionen hervorgeht. Zuweilen enthält das eingedickte Blut concrementähnliche Bildungen (bis kirschgross, Fall 2), ähnlich wie der dickliche blutige Inhalt mancher Corpus luteum-Cysten; E. Fränkel vergleicht die Genese der Concremente in letzteren treffend mit derjenigen der reinen Gallenpigmentsteine.

Dementsprechend ist auch die mucosaähnliche Auskleidung dieser Cysten, welche durch Aussprossung von der Wand der primär dilatirten Drüsen und Neubildung von lymphadenoidem Stroma um diese Sprossen entsteht, mehr oder weniger bräunlich pigmentirt, und es finden sich mikroskopisch diffus und körnig pigmentirte Stromazellen (h) (wenn auch nicht regelmässig; vergl. Fall 4), neben freien Pigmentkörnern. Das Pigment ist eisenhaltig. Auch die Drüsenepithelien zeigen gelegentlich körnige Pigmentirung und liegen frei neben amorphen Pigmentschollen im Drüsenlumen (Fall 3). Nicht selten erreichen die diffus pigmentirten Bindegewebselemente eine ganz bedeutende Grösse, ja, die Gestalt von Plattenepithelien — ganz so, wie L. Landau und ich (47) es seiner Zeit für die Hämatosalpinxmucosa der Gynatretischen beschrieben haben. Es können weiter diese grossen gelben Zellen in umfänglichen Haufen liegen, die schon makroskopisch als bis überlinsengrosse braune, röthlichbraune oder gelbbraune weiche Striche, Flecke und Körper im Eierstocksgewebe sichtbar sind (Fall 1, 3). Ja, es können in solchen gelben Herden die Drüsen ganz zu Grunde gehen, so dass dann Körper, die ausschliesslich aus grossen Pigmentzellen sich aufbauen, unvermittelt in das Eierstocksparenchym eingesprengt sind[1]). Ein- oder mehrfache im Ovarium verstreute Cysten mit

1) Vergl. auch meine analogen Befunde in Adenomyomen des hinteren Fornix vaginae. Dieses Arch. Bd. 57. H. 2. S. 484, 487.

syrupös-blutigem, chocoladenbraunem oder röthlichem Inhalt und schleimhautähnlicher pigmentirter Auskleidung weisen makroskopisch auf diese Form des Adenoms, das ein Adenoma oder Cystadenoma ovarii vom Bau des Endometrium corporis uteri darstellt und kaum einen treffenderen Namen erhalten kann als den eines Adenoma endometrioides ovarii[1]). Jede Cyste, von Gewebe ausgekleidet, das eine vollendete Copie der Uterusschleimhaut darstellt, entspricht mitsammt dem in ihr retinirten Menstrualblut gleichsam einer Hämatometra.

Im ersten und zweiten unserer Fälle waren die Bildungen doppelseitig, im dritten lag allein das linke Ovarium zur Untersuchung vor. Besonders der vierte Fall lehrt, dass diese Neubildungsart sich mit anderen cystischen Formen im Ovarium combiniren kann; nicht nur mit einfachem Pseudomucinkystom der anderen Seite, sondern auch mit „Follikelcysten“ desselben Eierstockes, ja, es können die Blut-Retentionscysten des Adenoma endometrioides secundär in „Follikelcysten“ [vielleicht stammen auch diese zum Theil vom Keimepithel; vergl. bei v. Kahlden (35a, b)] durchbrechen wie im Fall 4. Dieses Präparat zeigt auch zugleich, wie durch gleichzeitige Cysten anderer Art die Erscheinungsform der Blutcysten beeinflusst wird (Abplattung, schwarzblau schimmernde Stränge in der Wand der „Follikelcyste“). Kleinere Herde des endometriumähnlichen Gewebes bilden weiche umschriebene grauröthliche Einsprengungen.

Wieweit der Umfang der Cysten das von uns beobachtete Höchstmaass (Fall 2) zu überschreiten vermag, lässt sich natürlich schwer sagen. Vielleicht verwischen sich mit der Grössenzunahme die Charaktere, sowohl bezüglich der endometriumähnlichen Auskleidung wie der eigenartigen Beschaffenheit des Inhalts; auch das Endometrium in einer Hämatometra kann nach längerer Dauer des Processes atrophisch werden, wenn auch nicht nothwendigerweise [vergl. L. Landau und L. Pick (47)].

Walthard's Abbildungen (Fig. 16, Taf. XI) und besonders (Fig. 17, Taf. XII) könnten Hierhergehörigem entsprechen, freilich nur dem Beginn des Processes. Denn die betreffenden Ovarien sind makroskopisch ganz unverändert — auch hier wurde übrigens die

---

1) Vielleicht ist diese Geschwulstform identisch mit dem alten Rokitansky-schen Cystosarcoma adenoides ovarii uterinum. (Lehrb. d. patholog. Anatom. III. Aufl. Bd. III. 1861. Wien. S. 423, 431).

Castration wegen Myomen des Uterus vollzogen —, und die Adenombildung ist ganz umschrieben (Feld von 6,25 : 0,65 mm; l. c. S. 274 und 275 nebst zwei ganz kleinen).

Ob das Adenoma ovarii endometrioides sich überwiegend (Fall 1, 2, 3) mit Uterusfibroiden verbindet, kann ich zur Zeit noch nicht sagen. Es (Fall 4) kommen auch Reize anderer Art in Betracht; jedenfalls waren in allen vier Fällen, wenn auch in verschiedener Reichlichkeit, Reste perioophoritischer Verwachsungen vorhanden. Aber was ich an meinem Material sicher festgestellt habe, ist, dass auch die Serosa der übrigen inneren Genitalien die Fähigkeit zur Bildung derartiger Adenome vom Typus der Mucosa corporis uteri besitzt. So habe ich z. B. um einzelne Formationen subseröser Drüsen am Corpus uteri aus der Gruppe der an anderer Stelle (64c) von mir geschilderten Fälle typisches lymphadenoides Stroma mit Pigmentzellen gesehen. Die Bezirke boten accurat das Aussehen der Mucosa corporis uteri. Weiterhin sah ich in einem Falle von vaginal exstirpirtem vergrösserten Uterus (Metritis chronica hyperplastica; Perimetritis adhaesiva; 36jähr. Frau Anna J., J.-No. 10526) hinten links in der Corpusmitte an der Oberfläche einige kleinhaselnussgrosse leicht prominirende Verdichtungen. Auf dem Durchschnitt sehr compactes, gegen die Umgebung verschwommen begrenztes Muskelgewebe mit feinen porösen Oeffnungen. Mikroskopisch: Gewebsstränge und -inseln vom vollendeten Bau des Endometrium corporis uteri, von fibromusculärer Wucherung umgeben. Die Epithelien dieser Gewebszüge sind vom Serosaepithel des Uterus her eingewuchert unter Umwandlung der platten Deckzellen in die cylindrischen Drüsenepithelien.

Wie das Epithel (Endothel) des gesammten Bauchfellbezuges der inneren Genitalorgane, namentlich unter dem Reize chronischer Entzündung, flimmernde Adenome und Adenokystome erzeugt (Verf., 64c), so kann auch das Stroma um solche in gewissen Fällen lymphadenoiden Charakter erhalten. Betheiligt sich an einer adenomatösen Production dieser Art, die von der Serosa aus in die Substanz des Uterus, der Tube eingreift, die Muskulatur, so entstehen Adenomyome, gleichend bestimmten Formen der mesonephrischen Tumoren v. Recklinghausen's oder der Urnierenreste (Epoophoron). Denn auch bei letzteren besteht zum Theil eine ausgesprochene morphologische Uebereinstimmung der geschlossenen Ordnungen („Inseln“ und „Guirlanden“) mit der Mucosa corporis uteri.

Diese gewiss auffälligen Thatsachen lassen sich, glaube ich, noch am ehesten unter einem Gesichtspunkt vereinigen, wenn man auf die besonderen Verhältnisse der embryologischen Entwicklung zurückgreift. Ich habe mir dafür folgende Hypothese gebildet.

Nach der heute gültigen Anschauung[1]) gehen die Canälchen der Urniere hervor aus dem Verbindungsstrang des Myocoeloms und des Splanchnocoeloms, d. h. also aus dem Epithel des primären Coeloms. Mit der Massenzunahme dieser Canälchen, d. h. also mit dem Wachsthum der Urniere wölbt sich diese in das Splanchnocoelom vor und

1) Ich stütze mich hierbei auf die autoritative mir von Herrn Prof. Franz Keibel-Freiburg freundlichst persönlich gegebene Darstellung und die einschlägigen Arbeiten von Felix, vergl. Die Entwicklung des Harnapparates in O. Hertwig's Handb. d. vergleichend. experimentell. Entwicklungslehre. 1905.

bildet so den Urnierenwulst oder die Urnierenfalte. Dadurch wird dasjenige Epithel des Splanchnocoeloms, das ursprünglich an der Insertion des die Urnierencanälchen liefernden Coelomepithelstranges (Verbindungsstranges) und in der Nachbarschaft dieser Insertion gelegen ist, mehr und mehr der Fläche nach entfaltet. Es wird zum überkleidenden Epithel der Urnierenfalte herangezogen und verbraucht. Dieses Epithel der Urnierenfalte erscheint mir als Träger besonders formativer Leistungen. Einmal, weil es diese Eigenschaft als unmittelbarstes Nachbarepithel des zum Urnierenblastem werdenden Coelomepithels erhalten haben könnte, wie ja an der Grenze zweier aus gleicher Matrix verschieden differencirter Epithelsorten (Magen und Oesophagus; Portio und Cervix uteri) im Ablauf der ontogenetischen Differencirung derartige Verschiebungen formativer Fähigkeiten erfolgen können. Zweitens — was von besonderer Bedeutung sein dürfte —, weil leicht Verlagerungen oder Einsprengungen von Urnierenblastem-Epithelzellen oder Epithelzellcomplexen zwischen die Oberflächenepithelien der Urnierenfalte geschehen können. Mit dem Flächenwachsthum der letzteren werden derartige verlagerte Urnierenkeim-Epithelien über den ganzen Bereich der Urnierenfalte verschoben, gleichsam ausgestreut, ohne dass im Endeffect sie sich morphologisch von ihren Nachbarepithelien zu unterscheiden brauchten. Drittens ist thatsächlich festgestellt, dass an der Bildung der Urnierenglomeruli auch bei Amnioten (Coeciliern, Krokodiliern) sich das Splanchnocoelomepithel durch Einstülpungs- und Abkapselungsvorgänge betheiligt und dass ferner das kraniale Ende des Wolff'schen Ganges sicher geliefert wird durch die Verbindung von „Vornieren"- (oder kranialen Urnieren)-canälchen, welche aus directen Einstülpungen des parietalen Splanchnocoelomepithels in unmittelbarster Nähe des primären Verbindungsstranges zwischen Myocoelom und Splanchnocoelom hervorgehen. Endlich ist es wiederum das Coelomepithel der Urnierenfalte, von dem aus der Müller'sche Gang sich in die Tiefe senkt und auf dem der Keimepithelwulst entsteht.

So steht das Epithel der Urnierenfalte zum ganzen übrigen Epithel der Serosa von vornherein in einem bestimmten Gegensatz. Wird dieses in rein passiver Weise zum Ueberzug von Lunge, Herz, Darm, Leber, Zwerchfell verwendet, so besitzt jenes an der ganzen Periode der urogenitalen Organbildungen, von der ersten Ausbildung der (Vor- und) Urniere an, lebhaften activen Antheil und kann zudem mehr oder weniger mit ausgestreutem Urnierenblastem-Epithel durchsetzt sein. Aus dieser Periode der pro- und mesonephrischen Bildungsvorgänge her, können, wie meine Hypothese annimmt, die Epithelien der Urnierenfalte die prospective Potenz zur Erzeugung von Schläuchen und Canälchen bis zu bestimmtem Grade bewahren.

Nun ist aber das Epithel der Urnierenfalte nichts Anderes als das spätere Epithel des visceralen Beckenbauchfells einschliesslich des Keimepithels. Und so lässt sich die besondere Fähigkeit dieses Zellgebietes, auch im postfötalen Leben schlauchförmige Bildungen, echte Adenome und Adenokystome zu produciren, als eine aus embryonaler Entwicklung überkommene Eigenschaft wohl verstehen — im Gegensatz zum übrigen

1) Ich habe auf die besondere Eigenschaft des ursprünglichen Epithels der Urnierenfalte zur Erzeugung flimmernder Adenome und Adenokystome bereits bei früherer Gelegenheit gewiesen (64c). Auf eine aus dem Fötalleben

Epithel der Serosa[1]). Auch hier geschehen, namentlich unter dem Einfluss chronischer Entzündung, Umformungen der platten Zellen in höhere Formen; auch hier entstehen kleine Epithelcysten und adenomartige Schläuche, namentlich zwischen Adhäsionen und in Schwielen, falls die Endothelien „an freien Flächen von Lücken und Spalten (des zunächst exsudirten Fibrins) günstige Wachsthumsbedingungen finden“ (10, S. 439, 458) — ich erinnere an die Befunde bei Pericarditis, Perisplenitis etc. Aber es entstehen keine flimmernden Adenokystome innerhalb des Parenchyms des von der Serosa überkleideten Organs, mit kräftigen hohen Cylinderzellen und lymphadenoidem Stroma.

Walthard leitet, wie erwähnt (s. o. S. 256), die Flimmerepithelien auf der Oberfläche und im Eierstocksparenchym generell ab von embryonal in den Eierstock verlagerten „Flimmerepithelanlagen“. Ich glaube, man bedarf wegen der Flimmern dieser Hypothese der embryonalen Versprengung besonderer Anlagen nicht, weder für den Eierstock noch sonst für die Serosa des inneren Genitale. Das Epithel des Müller-schen Ganges ist ein sicheres physiologisches Beispiel dafür, dass ursprünglich einfache flimmerlose Cylinderepithelien, welche directe Abkömmlinge des Oberflächenepithels der Urnierenfalte sind, in späterer Periode des postfötalen Lebens, gegen die Pubertät Flimmern erzeugen. So könnte auch an dem Oberflächenepithel resp. den in ihm enthaltenen Urnierenbildungszellen mit der Fähigkeit zur Bildung der adenomatösen Schläuche auch die Fähigkeit zur Bildung von Flimmerepithel (betr. Flimmerepithel der Urnierencanälchen und des Epoophoron, vgl. z. B. bei v. Recklinghausen 66, Cap. V) sich erhalten[1]). Ich sehe darum auch keinerlei grundsätzlichen Unterschied zwischen den einfachen

---

bewahrte besondere Fähigkeit des Serosaepithels der inneren Genitalien beziehungsweise des Keimepithels im Gegensatz zum übrigen Serosaepithel haben dann im Princip in der Folge auch R. Meyer (Virch. Arch. Bd. 171. S. 443 und Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 49. S. 50) und Schickele (71, S. 292) zurückgegriffen.

1) Wie E. Neumann (58) zuerst für das Froschweibchen erwiesen hat, geht bei der Geschlechtsreife das platte Bauchfellepithel in flimmerndes Cylinderepithel über. Paladino (1882), Kolossow (40), Muscatello (Virch. Arch. Bd. 142. 1895) und später v. Brunn (10) behaupten, dass auch bei den Säugern das Serosaepithel allgemein schon physiologisch einen feinen Härchensaum trägt. Ist das auch für den Menschen zutreffend, so wäre zu erwarten, dass auch für die genannten Productionen in extragenitalen Gebieten des Serosaepithels sich Zellen mit Härchenbesatz erweisen liessen, und diese Erwartung erscheint nach den Befunden v. Brunn's (10, Ss. 436, 437, 439) begründet. Vielleicht liessen sich so auch die bekannten Befunde von flimmernden Schläuchen in regionären Lymphknoten bei Carcinoma mucosae uteri durch ein Einwachsen von Peritonealepithel erklären, das infolge der Irritation der Drüsen und ihrer Umgebung vom Carcinom her oder durch allgemeine pelviperitonitische Reizung erfolgt. Metaplasie bestimmter Elemente (Endothelien) der Lymphknoten in Cylinderzellen, die auch z. B. in Leisten- und Achsellymphdrüsen bei Eiterungen im Wurzelgebiet derselben beobachtet werden (Kaufmann, 36, S. 912), ist natürlich von dem Befunde von Flimmerepithelschläuchen im Gewebe der Lymphdrüsen wohl zu trennen.

Cylinderepithelschläuchen und den Flimmerepithelschläuchen, die vom Epithel der visceralen Beckenserosa oder dem Keimepithel in späterer Lebensepoche gebildet werden, und ich verglich die Struktur der oben beschriebenen Adenome dieser Region unbedenklich mit der des Endometrium corporis oder dem Bau bestimmter adenomatöser Theile der v. Recklinghausen'schen mesonephrischen Adenomyome, obschon ich in ersteren bisher nur in einem Fall (Fall 1) sichere Flimmern auf den Cylinderepithelien gefunden habe[1]).

Aus diesen Erwägungen ergiebt sich als allgemeine Folgerung: Adenome und Adenomyome vom Bau solcher mesonephrischer Tumoren v. Recklinghausen's, deren Adenom der Mucosa corporis uteri gleicht, können am inneren Genitale ebensowohl aus sicheren Urnierenresten (Epoophoron) entstehen, wie auch aus verlagerten Theilen des Wolffschen Körpers oder aus dem Peritonealepithel oder dem Keimepithel, soweit hier Epithelzellen oder Epithelzellcomplexe vorhanden sind, in welchen die prospective Potenz gewisser ursprünglicher Oberflächenepithelien der Urnierenfalte oder verlagerten Urnierenbildungsepithels sich erhalten hat[2]). Ausser den nämlichen Bildungen, wie sie das Serosaepithel überhaupt unter dem Reiz namentlich der chronischen Entzündung allerwärts zu liefern vermag, ausser den drüsigen Schläuchen und Cysten mit Flimmerepithel kann bei einer bestimmten zelligen Proliferationskraft des vielleicht gleichzeitig in der Anlage missbildeten und jedenfalls stets durch eine Wucherung gleichartigen Epithels in gleicher Weise gereizten Stromas auch ein endometriumähnliches Adenom entstehen, oder falls Muskel-

1) Ebenso stelle ich die v. Kahlden'schen adenomatösen Keimepithelwucherungen, deren Epithel keine Flimmern zeigt, den von mir seinerzeit beschriebenen kleinen Flimmerepitheladenomen am Ovarium ohne Rückhalt zur Seite.

2) Wenn die bei Anamniern von Boveri u. A. ermittelten Thatsachen über die Bildung der Keimepithelzellen auch für die Amnioten gültig sind, so sind die Elemente des Keimepithelwulstes nicht einfache Differencirungsproducte des Coelomepithels der Urnierenfalte, sondern directe früh differencirte Abkömmlinge der Eizelle, die auf einer besonderen „Keimbahn" aus dem Verband der übrigen Blastomeren sich loslösen und in der Coelomauskleidung an bestimmter Stelle sich später einschalten. Es wäre dann erst recht verständlich, wenn im Gebiet des definitiven Keimepithels auch Oberflächenepithel der Urnierenfalte aus der Zeit der Grenzregulirung zwischen beiden Epithelarten sich erhielte. Hat doch Minot (Minot, Anatom. Anzeiger. No. 7. 1894) ureiähnliche Zellen auch ausserhalb der Eierstocksanlage, sogar in grosser Entfernung davon, im Mesenterium, entdeckt und Nagel (Die weiblichen Geschlechtsorgane in K. v. Bardeleben's Handb. d. Anatomie d. Menschen. 1896. S. 48) „im Coelomepithel der Urniere ausserhalb des Keimepithelwulstes ureiähnliche Zellen gefunden." Auch Tourneux berichtet neuerdings in seiner oben citirten Mittheilung (S. 221) über Primordialeiern gleichende Elemente zwischen den Cylinderepithelien des Tubenpavillons beim Maulwurfsweibchen. Ebenso dürften gewiss Elemente des Urnierenfalten- resp. Urnierenbildungsepithels in den Bereich des Keimepithels gerathen können. Sie finden sich dann in der geschlossenen Reihe der Keimepithelien auch hier wiederum, ohne dass im definitiven Zustand für unsere Wahrnehmung morphologische Differenzen nothwendig zu bestehen brauchten.

fasern die Wucherung mitmachen, ein Adenomyom[1]). Ebenso wie in den mesonephrischen Adenomyomen die Adenomformen an die der Urniere anklingen können — die morphologische Analogie als solche kann nun m. E. doch einmal nicht bestritten werden —, so können sie es auch in den endometriumähnlichen Adenomen des Keimepithels oder des Epithels der visceralen Beckenserosa. Denn auch deren Mutterzellen sind ursprüngliche Urnierenbildungsepithelien oder diesen nahestehende Elemente.

Daraus aber folgt naturgemäss auch umgekehrt, dass die Epithelien der „mesonephrischen" Adenomyome nicht etwa generell vom Bauchfellepithel der Beckenorgane oder vom Keimepithel abgeleitet werden können oder gar müssen. Das eine Mal mag das Keimepithel Adenomyome (Burkhard, 11) und die Formen des mesonephrischen Adenoms (L. Aschoff, 2a, S. 38) erzeugen, das andere Mal mag ein Adenomyom mit freier Ausmündung seiner Drüsen in die Bauchhöhle vom Serosaepithel aus entstehen (Borst, 8, S. 215, L. Aschoff, 2b, S. 103, Iwanoff, 34, Opitz-Heine, 30), vielleicht von drüsigen Einstülpungen der visceralen Serosa aus, wie sie z. B. am Uterus schon im Fötalleben vorkommen (Aschoff, 2b, S. 103), das dritte Mal aus verlagerten Theilen des Wolff'schen Körpers selbst. Alle diese Fälle sind für die Genese des Adenomepithels coordinirt. Die Matrix ist durchgängig durch Urnierenbildungszellen im weitesten Sinne gegeben[2]).

1) Vergl. Walthard, 82, S. 324; Burkhard, 11; E. Kaufmann, 36, S. 854. Ich selbst habe in meiner früheren Mittheilung (64c) die Fähigkeit zur Erzeugung kleiner Adenomyome für das Epithel der Beckenserosa offen gelassen.

Auch die neuerdings mehrfach beschriebenen adenomatösen Wucherungen in Bauchnarben nach Ventrifixur (R. Meyer, Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 49, S. 32; Amos, Centralbl. f. Gynäkol. No. 5. S. 145, 1905) dürften nicht vom Epithel der parietalen Serosa, sondern von dem auf die Bauchwand gleichsam implantirten Epithel der Uterusserosa ausgehen. Anscheinend fehlt hier das lymphadenoide Stroma. Es kann auch das Keimepithel und Epithel der visceralen Beckenserosa auf Adhäsionsmembranen und -stränge mehr oder weniger weit überwachsen und hier dieselben drüsigen und cystischen Formationen liefern wie an der physiologischen Stelle.

2) Würden analoge Adenome oder Adenomyome an der parietalen Serosa gefunden, so kämen (hintere Bauchwand; Fall Hartz) liegen gebliebene Theile der Urniere als Matrix in Frage, oder vielleicht auch eine Verlagerung von Urnierenbildungszellen.

Für die Adenomyome aus Ligamentum rotundum scheint mir bisher die Genese aus verlagertem Urnierenepithel immer noch die einleuchtendste, soweit richtige geschlossene Ordnungen mit cytogenem Stroma vorliegen. Dagegen wären am Oberflächenepithel der Hodenalbuginea und der Serosa der Nebenhoden endometriumähnliche Adenome möglich. Insbesondere könnten die Felder reiner Hodenadenome, in denen ausser dem lymphadenoiden Stroma nur Cylinder- oder Flimmerepithelien vorhanden sind, wie aus verlagerten Canälchen des Mesonephros, so auch vom Oberflächenepithel der ehemaligen Urnierenfalte aus entstehen.

Können aber, wie ausser Zweifel steht, Corpusmucosa des Uterus auf der einen, Keimepithel und Epithel der visceralen Beckenserosa auf der anderen Seite völlig gleiche Adenome mit dem nämlichen cytogenen lymphadenoiden Bindegewebe hervorbringen, dann fällt endgültig einer der grundsätzlichen Einwände, der wegen der bedeutenden Aehnlichkeit mit der Mucosa corporis gegen die mesonephrische Ableitung bestimmter Adenome des Uterus und der Tuben wiederholt erhoben wurde. Dass um wuchernde Urnierenreste cytogenes Bindegewebe entstehen kann, was z. B. Ribbert (67, S. 309) noch neuerdings anzweifelt, war ja schon durch die Adenomyome des Epoophoron (2a und 64e) erwiesen, die Ribbert als solche (S. 314) anerkennt.

Die Lehre von der mesonephrischen Herkunft der Adenome am weiblichen Genitale erfährt durch die endometriumähnlichen Adenome des Keimepithels und der visceralen Beckenserosa in bestimmtem Sinne, wie leicht ersichtlich, eine starke Erweiterung. Andrerseits dürfte es freilich nicht angängig sein, die Bezeichnung als „mesonephrisches“ Adenom oder Adenomyom etwa hier in gleicher Breite zu verallgemeinern. Adenome des Eierstocks und des genitalen Bauchfells werden einfach morphologisch als endometriumähnliche (A. endometrioides), oder auch, soweit eine gleichzeitige fibro-musculäre Wucherung erfolgt, als uterusähnliche (A. uterinoides) bezeichnet. Wo ausgeprägte Urnierenformen zustande kommen oder wo überhaupt ein Ursprung aus Theilen der eigentlichen Urniere selbst sicher (Epoophoron) oder doch mit hoher Wahrscheinlichkeit in Frage kommt, gilt natürlich das Adjectivum „mesonephrisch“.

Wichtig ist, dass die adenomatösen Producte auch sicherer Urnierenüberreste durchaus nicht immer im nämlichen Bild sich darstellen — man vergleiche die Adenomyome des Epoophorons bei L. Pick (64a) und L. Aschoff (2a) mit dem neuerdings von Brunet (9) beschriebenen Fall. Schickele (71, S. 302) hat mit vollem Recht für die aus verlagertem Material hervorgehenden mesonephrischen Adenomyome die Frage zur Discussion gestellt, ob „die nicht zu leugnende Verschiedenheit im Bau derselben, die Abstufung der charakteristischen Zeichen eventuell bis zur Unmöglichkeit der Deutung, vielleicht mit dem Termin der Verlagerung in Verbindung zu bringen sei“. Ich meine nicht nur mit diesem, sondern auch mit dem Zustand der Gewebe an der Stelle der späteren Wucherung und vielleicht noch mit anderen nicht ohne Weiteres übersehbaren Momenten.

Danach ist es ganz gewiss sehr schwierig, ja, unter Umständen unmöglich, bei den hierhergehörigen Fällen nun jedesmal die besondere Art der Genese sicher herauszufinden. So z. B. zu sagen, ob ein endometriumähnliches Adenoma ovarii ohne nachweislichen Zusammenhang mit dem Grundstrang, also etwa im Fall Russel's, vom Keimepithel her oder von verlagertem mesonephrischen Epithel her erzeugt ist; ob ein Adenomym des hinteren Fornix vaginae aus verlagerten Urnierentheilen entstand oder aus dem Peritonealepithel[1]), oder ob ein subseröses Adenomyom des Corpus uteri seine starken pelviperitonischen Adhärenzen

1) Nach W. A. Freund (vergl. M. m. W. No. 40. 1899. S. 1315) besitzt übrigens das Serosaepithel des Uterus noch bei dem Neugeborenen besondere morphologische Eigenschaften; s. auch bei R. Meyer, Ueber epitheliale Gebilde im Myometrium des fötalen und kindl. Uterus. 1899. Berlin. S. 89.

durch Reizung des Beckenbauchfells erzeugt hat oder ob umgekehrt das Adenomyom als Folge der chronischen Pelviperitonitis aus der Wucherung des Serosaepithels des Uterus entstand. Aber die Unzulänglichkeit unserer Forschungsmittel in diesem Punkt erschüttert natürlich nicht die Möglichkeiten als solche.

Ich habe zu der Frage der mesonephrischen Tumoren so oft das Wort genommen[1]), dass ich zu einer nochmaligen eingehenderen Begründung meines Standpunktes keine Veranlassung sehe. Ich kann nicht sagen, dass ich die Hypothese v. Recklinghausen's — und damit auch meine eigene Auffassung der mesonephrischen Tumoren — durch den zur Zeit ziemlich allgemeinen Sturmlauf gegen die Urnierentheorie als erschüttert betrachte. Ich theile in den meisten Punkten den Standpunkt Schickele's, den dieser in einem ausgezeichneten Referat (71) über den derzeitigen Stand der Lehre von den mesonephrischen Geschwülsten vor Kurzem festgestellt hat.

Die vorstehenden Ausführungen werden, wie ich hoffe, zeigen, dass Manches der Lehre v. Recklinghausen's scheinbar Widersprechende sich auch unter anderem Gesichtswinkel betrachten lässt und dann diesen feindlichen Charakter verliert, ja, wie die oben beschriebenen, bisher zur Lehre v. Recklinghausen's in Gegensatz gebrachten Adenomformen des Keim- und genitalen Serosaepithels, die „Urnierentheorie" nur um so fester begründen hilft. —

Mit den Structuren des endometriumähnlichen Adenoma ovarii hat unsere Geschwulst, zu deren Betrachtung wir nun zurückkehren, nichts Gemeinsames, ganz abgesehen davon, dass auch diese Adenomform nicht scharf umschriebene Tumoren, sondern Aederungen, Inseln und Stränge in der Eierstockssubstanz darstellt.

So bleiben nur noch zwei Vergleichsmöglichkeiten: die Struma thyreoidea ovarii und das metastatische bösartige Adenom im Eierstock.

Ob die Schilddrüsenstrumen, die als einseitig entwickelte Bestandtheile eines Teratoms gelegentlich im Ovarium getroffen werden[2]), sich makroskopisch in Form umschriebener Knoten präsentiren, mag noch unentschieden sein. In den bisherigen Fällen war stets der Eierstock ganz in dieser Neubildung aufgegangen. Sicher ist aber, dass die Struma thyreoidea ovarii im Uebrigen sowohl makroskopisch wie unter dem Mikroskop keinerlei Aehnlichkeit mit unserem Tumor besitzt[3]). Selbst eine rein adenomatöse Form der Schild-

---

1) Vergl. auch L. Landau, 45a.

2) Verf., Beitrag zur Lehre von den Geschwülsten: Ueber Struma thyreoidea ovarii aberrata; Berlin. klin. Wochenschr. 1902. No. 19 und No. 26. Walthard, Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 50. H. 3. 1903 u. A.

3) Darum ist natürlich auch eine Metastase etwa von einer Schilddrüsenstruma her auszuschliessen.

drüsenstruma würde nicht aus langen gewundenen gleichmässigen Kanälen in läppchenförmigen Herden sich aufbauen.

Das gilt auch zugleich für das secundäre metastatische Adenoma ovarii, wie z. B. Sauter (70) es abbildet. Es ist fast überflüssig hinzuzufügen, dass auch die genaue klinische Beobachtung in den drei Jahren seit der Operation an der Patientin Nichts ergeben hat, was irgendwie auf einen bösartigen metastasirenden Primärtumor an anderer Stelle gewiesen hätte[1]).

Ich habe die histologische Differentialdiagnose so eingehend durchgeführt, weil ich zu zeigen wünsche, dass nach den besonderen morphologischen Eigenschaften dieses Adenoms thatsächlich jede Möglichkeit fortfällt, es irgendwie zu anderen Adenomformen des Eierstocks in Beziehung zu bringen. Dafür aber ist die morphologische Uebereinstimmung nach anderer Richtung hin eine vollkommen zwingende. Was die weibliche Keimdrüse für den Vergleich nicht bietet, ist in der männlichen zu treffen: es besteht eine geradezu ideale anatomische Congruenz dieses Adenoma ovarii mit den im ersten Theil beschriebenen und abgebildeten Adenomen des Hodens.

Wie die grössten der Adenome im Testikel, so ist auch das Eierstocksadenom knotig, scharf umschrieben, von buttergelbem Durchschnitt und lobulärem Aufbau, der hier bei den grösseren Dimensionen der Neubildung auch dem blossen Auge sehr deutlich ist. In den mikroskopischen Präparaten der Fälle (vgl. Fig. 1 und Fig. 5; auch Fig. 2) giebt es überhaupt keine Verschiedenheit. Das Ausmaass der langen gewundenen Kanälchen ist im Mittel hier wie dort 35 μ. Das stets einschichtige Epithel ist 15 μ hoch und besitzt beide Male dasselbe helle Plasma, mit meist scharfer Grenze gegen das Schlauchlumen, unscharfer gegen die Nachbarzellen; auch dieselben basalständigen fein granulirten Kerne. Von Glykogen ist in dem Adenomepithel (am Material unseres Falles Z.) Nichts nach-

---

1) Vielleicht könnte theoretisch schliesslich an eine Adenomform des Eierstocks gedacht werden, bei welcher — etwa aus embryonalen Resten der Anlage des Organs — es zu einer Reproduction von Schläuchen käme nach dem Vorbilde derjenigen, die nach v. Koelliker physiologisch bei der Genese des Ovariums auftreten. Doch ist, von Anderem (Form der langen gewundenen Tubuli, Zwischenzellen etc.) abgesehen, daran schon deswegen nicht zu denken, weil diese seiner Zeit von v. Koelliker angenommene Schlauchbildung in der Entwicklungsgeschichte der weiblichen Keimdrüse nach den neueren Feststellungen (Nagel, Benda; vergl. Benda, Berl. klin. Wochenschr. 1905. No. 17. S. 515) gar nicht existirt.

weisbar; auch nicht von Fett oder Pigment. Das Gelb des Geschwulstdurchschnitts ist hier wie dort Eigenfarbe des Parenchyms. „Cysten“ fehlen hier wie dort ganz oder halten sich in den bescheidensten Dimensionen; auch die grössten messen (unser Fall Z.) nicht mehr als $^1/_4$ mm im Durchschnitt: die Tumoren sind beide ganz reine tubuläre Adenome. Dabei ist das Stroma ausgesprochen fibrös (s) zwischen den Läppchen (l), innerhalb der Lobuli fast auf ein reines Capillarnetz reducirt. Eine Elastica ist nur in allerzartester Andeutung um einige Tubuli der ausgebildeten Läppchen vorhanden.

Die Analogie verstärkt sich noch dadurch, dass diese Geschwulstform auch für den Hoden etwas sicherlich Ungewöhnliches darstellt und dass zweitens die adenomatösen und adenokystomatösen Neubildungen an Hoden und Ovarium einander sonst eigentlich so unähnlich wie nur möglich sind.

So kommen wir zu dem Schluss, der auch sonst für die Genese an sich ungewöhnlicher, im Uebrigen congruenter Neubildungen z. B. der Teratome an Hoden und Eierstock stillschweigend gezogen wird: diese Adenome in Hoden und Eierstock entstammen derselben Anlage. Da die Genese der entsprechenden Hodenadenome aus Samencanälchen feststeht, so bedeutet das nothwendig, dass auch diese Form des Eierstocksadenoms aus einer Wucherung von Samencanälchen hervorgeht. Mit anderen Worten: wir lernen hier eine Form des Eierstocksadenoms kennen, die einer adenomatösen Wucherung des Hodentheils in einem Ovotestis entspricht: Adenoma testiculare ovarii oder Adenoma testiculi ovotestis. Wir treffen eine im eigentlichen Sinne des Wortes heterogone Neubildung in einem sonst völlig normal ausgebildeten Eierstock.

Dieser m. E. vollkommen zwingende Schluss steht auf um so festeren Füssen, als ja nicht nur der echte Hermaphroditismus beim Menschen jetzt ausser Zweifel ist, sondern gerade der Ovotestis, die echte Zwitterdrüse, in den beiden bisher sicheren Beobachtungen genau in derjenigen Form besteht, wie sie unser Fall voraussetzt (s. o. S. 219—221). Eierstock und Hoden sind bei Salén und Simon beide Male miteinander unmittelbar verbunden, so dass die neoplastische Entartung des Testikels durchaus zu den Verhältnissen führt, wie sie unser Fall thatsächlich zeigt. Die ausserordentlich scharfe Abgrenzung des Knotens, der mit seinem etwas welligen

gyrösen Rand auf dem Durchschnitt sich leicht retrahirt, weist schon von vornherein auf eine organfremde Einlagerung.

Damit steigt also die Zahl der Fälle von wahrem Hermaphroditismus auf drei, die Zahl der genitalen Neubildungen bei echten Zwittern auf zwei.

Da hier nur die Keim-(Zwitter-)drüse der einen Seite isolirt abgetragen ist, so lässt sich über das Verhalten der Geschlechtsgänge nichts Sicheres sagen (bei Salén fehlen die bezüglichen Angaben, s. o. S. 220), ebensowenig wie bei Simon darüber, wie die Keimdrüse der anderen Seite beschaffen war, ob also thatsächlich ein nur unilateraler wahrer Hermaphroditismus vorlag.

Die ovarielle Kapsel des testiculären Adenoms zeigt zwar typische Primärfollikel, auch Wachsthumsstadien derselben und Bilder der physiologischen Follikelatresie, aber Nichts, was eine sichere Function erhärtet. Zum mindesten muss, wie die drei Schwangerschaften beweisen, die weibliche Keimdrüse der anderen Seite functioniren.

Der äussere Habitus ist ein vollkommen weiblicher, auch am äusseren Genitale bestehen keinerlei Anomalien. Vielleicht ist hier der Schluss gestattet, dass unter den drei Fällen bei Salén, bei Simon und bei unserer Frau Barbara Z. die Ausbildung des testiculären Antheils in dem Ovotestis gerade bei dieser eine sehr unbedeutende gewesen ist: der Hodenantheil, der vielleicht nicht mehr als einen kleinen Complex rudimentärer Samencanälchen darstellte, ist in der adenomatösen Geschwulst völlig aufgegangen. So hat auch hier, wie bei dem obigen Falle von Adenoma tubulare testis (ev. auch in den Fällen von Kutz und Will, s. Theil I, S. 213 bis 214) sicherlich wiederum atrophische Hodensubstanz den Ausgangspunkt abgegeben.

Es spricht allgemein für die Eigenart des aus den Samencanälchen entstehenden Adenoms, dass es trotz der relativen Grösse in allen Abschnitten die so charakteristische Structur unverändert bewahrt. Nur hat sich central an einer umschriebenen Stelle in dem 4 : 3 : 4 cm messenden Knoten sulzige Erweichung eingestellt.

Damit sind einige der für die analogen Hodenadenome offenen Fragen (vergl. S. 212/213; Verhalten der Tumoren bei grösserem Volumen; Art der Degeneration) bereits beantwortet. Sehr bemerkenswerth ist es, dass in manchen Läppchen in etwas reichlicherem Stroma grosse epithelioide Zellen in kleinen Gruppen und Zügen getroffen werden. Das Plasma dieser Elemente ist fein-

körnig, der Kern bläschenförmig rund, mit scharfem Kernkörperchen versehen. Diese Zellen erinnern lebhaft an die testiculären Zwischenzellen, soweit diese kein Fett oder Pigment enthalten, und vervollständigen die morphologisch-genetischen Beziehungen der Neubildung zum Hodengewebe.

Die klinischen Eigenschaften dieser Form des reinen Ovarialadenoms bleiben, wie die der entsprechenden Hodenadenome, vor der Hand in suspenso. Es ist wohl möglich, dass sich das Adenoma ovarii testiculare ein andermal in Form multipler, vielleicht confluirender Knoten darstellt und so bedeutendere Neoplasmen liefert.

Indessen sind das Unterfragen von nur geringem Gewicht gegenüber der principiellen Erkenntniss, dass unter den mancherlei Adenomformen der weiblichen Keimdrüse eine Art des reinen Adenoms zu finden ist, welche vom Hodenantheil einer als Zwitterdrüse angelegten und in ihrem Ovarialabschnitt wohlerhaltenen Keimdrüse geliefert wird. —

Die Ergebnisse dieses Theiles möchte ich in zwei Hauptgruppen zusammenfassen.

I.

1. Durch drüsige Wucherungen des Keimepithels in die Ovarialsubstanz hinein und rundzellige Proliferation des umgebenden Stromas kann im Ovarium eine Form des Adenoms entstehen, welche ein Spiegelbild des Endometrium corporis uteri liefert: Adenoma ovarii endometrioides. Diese Geschwulstform combinirt sich anscheinend besonders mit Fibroiden des Uterus.

2. Das Ovarium ist in solchen Fällen entweder nur unbedeutend vergrössert (reines Adenom) oder cystisch (Cystadenom), bis gänseeigross nach den bisherigen Beobachtungen. Die ein- oder mehrfachen (ev. confluirenden) Cysten sind ausgezeichnet durch einen syrupösen, chocoladenfarbenen oder auch mehr röthlichen Inhalt und eine mehr oder weniger pigmentirte schleimhautähnliche Membran vom Bau des Endometrium corporis uteri. Das Pigment des Inhalts und der „Mucosa“ stammt aus Blutungen, welche unter Antheilnahme der endometriumähnlichen Lage an den menstruellen und sonstigen Congestionen des inneren Genitale erfolgen.

3. Die Eigenschaft zur Erzeugung derartiger Adenome besitzt unter dem Einfluss chronischer (entzündlicher) Reize, wie das

Keimepithel (nebst Ovarialstroma), auch das Epithel (nebst Stroma) der gesamten Serosa der inneren Genitalorgane. Unter Betheiligung musculärer Wucherung entstehen hier auch Adenomyome.

4. Diese von dem Keim- und Serosaepithel gelieferten Adenome im Eierstock und am übrigen inneren Genitale stimmen in ihrer Structur zugleich auch zu dem der Mucosa corporis uteri gleichenden adenomatösen Antheil der Adenomyome der Urnierenreste (Epoophoron) und mesonephrischen Adenomyome v. Recklinghausen's. Die thatsächliche structurelle Uebereinstimmung aller dieser Adenome kann durch die Hypothese erklärt werden: das Epithel der ursprünglichen Urnierenfalte das im Gegensatz zum übrigen Coelomepithel (Ueberzug von Lungen, Herz, Darm) bei der Bildung der Vor- und Urniere (Glomeruli, Vornierencanälchen) direct betheiligt ist, ferner als unmittelbarer Nachbar des Urnierenbildungsepithels formative Fähigkeiten erhalten nnd vor Allem verlagertes Urnierenbildungs-Epithel einschliessen kann, bewahrt die prospective Potenz zur Erzeugung von Cylinder- und Flimmerepithelschläuchen bis in das spätere Leben; auch das fibröse Stroma erfährt vielleicht eine Anlage-Missbildung (Burkhard). Das Epithel der ursprünglichen Urnierenfalte aber ist identisch mit dem definitiven Serosaepithel des inneren Genitale und liefert unmittelbar das Keimepithel. Sofern das letztere auch bei den Amnioten auf besonderer „Keimbahn" entstehen sollte, könnten Epithelien der Urnierenfalte leicht zwischen die Keimepithelien verlagert werden.

5. Die Formen der mesonephrischen Adenome (Adenomyome) können daher sowohl aus sicheren Urnierenresten (Epoophoron), wie aus verlagerten Urnierenresten im Sinne v. Recklinghausen's, wie aus dem Keim- oder Serosaepithel des inneren Genitale entstehen.

Diese letztere Art der Histiogenese ist nach der obigen Hypothese (4) in gewissem Sinne gleichfalls eine „mesonephrische", insofern sie aus dem dem Urnierenblastem embryogenetisch nahestehendem Coelomepithel oder auch aus verlagertem, über das Epithel des Urnierenwulstes verstreutem Urnierenbildungsepithel selbst erfolgt. Sie bedeutet darum nicht eine gegensätzliche Eineugung, sondern eine gleichsinnige Erweiterung der v. Recklinghausen'schen Theorie.

II.

1. Es giebt eine Form des reinen tubulären Eierstocksadenoms, welche von allen bekannten Formen adenomatöser Wucherung im Ovarium verschieden ist und sich völlig im charakteristischen Bilde des aus den Samencanälchen entstehenden Hodenadenoms präsentirt.

2. Das tubuläre reine Adenoma ovarii stellt sich daher genau entsprechend dem tubulären Hodenadenom als scharf abgesetzter Knoten von buttergelbem Durchschnitt und lobulärer Zeichnung dar. Dieses Gewebe besteht aus langen engen gewundenen Canälchen mit einschichtigem niedrigen Cylinderepithel und fibrösem, innerhalb der Läppchen minimalem Stroma. Letzteres kann in etwas breiteren Strängen Zellhaufen und -züge enthalten, welche den Zwischenzellen des Hodens entsprechen.

3. Dieses reine Ovarialadenom geht hervor aus dem testiculären Antheil einer echten, in ihrem ovariellen Antheil normal gebauten Zwitterdrüse: Adenoma tubulare ovarii testiculare oder Adenoma tubulare testiculi ovotestis. Es inaugurirt also die Gruppe der Fälle von Keimdrüsengeschwülsten bei menschlichem Hermaphroditismus verus.

Literatur

(ausser der in den Fussnoten vermerkten).

1. R. Abel, Ein Fall von Hermaphroditismus masculinus mit sarkomatöser Kryptorchis sinistra. Virch. Arch. Bd. 126. S. 420. 1891.
2. L. Aschoff, a) Cystisches Adenofibrom der Leistengegend. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 9. 1899.
   b) „Geschwülste“ in Lubarsch-Ostertag's Ergebnissen der allgem. Patholog. u. patholog. Anatom. d. Menschen und der Thiere. V. über 1898. S. 97.
3. Audain, Hermaphrodisme double, kyste dermoide des ovaires. Annal. de Gynécol. et d'Obstétr. Vol. XI. 1893. p. 362; cit. nach v. Neugebauer.
4. Agnes v. Babo, Ueber intraovarielle Bildung mesonephrischer Adenome und Cystadenome. Arch. f. Gynäkol. Bd. 61. 1900.
5. C. Beck, A case of Hermaphrodism (?). Med. Record 1896. Bd. 50. p. 135; eod. loc. p. 694: A case of Hermaphrodism; p. 724: Malformation of the genital organs; probably a case of true Hermaphrodism; Description of specimen taken from a hermaphrodite. Med. Record 1899. Bd. 51. p. 260; vergl. Frommel's Jahresberichte für 1896, S. 861/62 und für 1897, S. 930; sowie Centralblatt f. Gynäkol. 1897, S. 1306 und v. Neugebauer (57b), S. 91.

6. C. Benda, Hermaphroditismus und Missbildungen mit Verwischung des Geschlechtscharakters. Lubarsch-Ostertag's Ergebnisse der allgem. Pathol. u. pathol. Anatomie d. Menschen u. d. Thiere. II. über 1895. S. 627.
7. C. Benda-Perutz, Ueber ein noch nicht beachtetes Structurverhältniss des menschlichen Hodens. Verhandl. d. physiolog. Gesellschaft zu Berlin 15. Mai 1899.
8. M. Borst, Die Lehre von den Geschwülsten. Wiesbaden 1902.
9. Brunet, Ein Fall von Adenom des Epoophoron. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 53. H. 3. 1904.
10. M. v. Brunn, Ueber die Entzündung seröser Häute mit besonderer Berücksichtigung der Rolle der Serosa-Deckzellen. Ziegler's Beitr. zur patholog. Anatomie u. zur allgem. Pathologie. Bd. 30. 1901; vergl. auch Centralbl. f. allgem. Patholog. u. pathol. Anatom. Bd. 11. 1900. S. 604.
11. Burkhard, Zur Genese der multiloculären Ovarialkystome. Virch. Arch. Bd. 144.
12. A. Cooper, Observations on the structure and diseases of the testicle. London 1860. II. Edition.
13. P. B. Curling, A practical treatment on the diseases of testicle. 1866.
14. C. J. Eberth, Die männlichen Geschlechtsorgane in K. v. Bardeleben's Handbuch der Anatomie des Menschen. 12. Lief. Jena 1904.
15. Engelhardt, Ueber einen Fall von Pseudohermaphroditismus femininus mit Carcinom des Uterus. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 12. 1900. S. 729.
16. Fehling, Ein Fall von Pseudohermaphroditismus femininus externus. Arch. f. Gynäkol. Bd. 42. S. 361. 1892.
17. G. Félizet et Albert Branca, Recherches sur le testicule en ektopie. Journ. de l'anatom. et de la physiolog. normal. et patholog. de l'homme et des animaux. 1902. p. 329; s. auch Les cellules interstit. du testicule ektopique. Soc. de Biolog. 16. Mars 1901.
18. E. Finotti, Zur Pathologie und Therapie des Leistenhodens, nebst einigen Bemerkungen über die grossen Zwischenzellen des Hodens. Arch. f. klin. Chirurgie. Bd. 35. 1897. S. 120.
19. A. Foges, Ein Fall von Hermaphroditismus masculinus internus. Beiträge zur Geburtsh. u. Gynäkol. Festschr. f. Rud. Chrobak. Wien 1903.
20. O. v. Franqué, Ueber Urnierenreste im Ovarium, zugleich Beitrag zur Genese der cystoiden Gebilde in der Umgebung der Tube. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 39.
21. Friedrich-Grawitz, Münch. med. Wochenschr. No. 5. 1905.
22. A. Gessner, Ueber Mischgeschwülste des Hodens. Deutsche Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 60. 1901. S. 86.
23. Glockner, Ueber pseudopapilläre Ovarialkystome. Verhandl. d. deutsch. Gesellschaft f. Gynäkol. 1903; auch Central f. Gynäkol. No. 21. 1904. S. 701.
24. Gruber, Mémoires de l'Académie Impériale des Sciences de St. Pétersbourg. 1859. Tome 41. No. 13; cit. nach v. Neugebauer.
25. Gruner(-Carle), Utero e trombo di Fallopia in un uomo. Giornale della Reale Accademia di Torino. Anno LX. p. 229 und 257—286; cit. nach v. Neugebauer.

26. Gunkel, Ueber einen Fall von Hermaphroditismus femininus. Inaug.-Dissertat. Marburg 1887.
27. Halban, Die Entstehung der Geschlechtscharaktere. Arch. f. Gynäkol. Bd. 70. H. 2. 1903.
28. Hall, Carcinoma of the ovary in a hermaphrodite. Transact. of the St. Louis Obstetr. and Gynaekol. Society 17. VIII. 98 in Americ. Gyn. and Obstetr. Journ. Vol. XIII. p. 181; refer. in Frommel's Jahresberichten 1898. S. 901.
29. A. Hegar, Correlationen der Keimdrüsen und Geschlechtsbestimmung. Hegar's Beitr. zur Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 7. S. 201—221.
30. Heine(-Opitz), Ein Beitrag zur Entstehung der Adenomyome der weiblichen Genitalien. Inaug.-Dissert. Berlin 1903.
31. A. Hengge, a) Ein Beitrag zum Hermaphroditismus beim Menschen. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 15. 1902. S. 270.
b) Pseudohermaphroditismus und secundäre Geschlechtscharaktere, ferner drei neue Beobachtungen von Pseudohermaphroditismus beim Menschen. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 1903.
32. Howitz bei Blom, Gynaekolog. obstetr. Middelelser. Tome X. H. III. p. 194—216; cit. nach v. Neugebauer.
33. B. Huguenin, Ein Hodenadenom mit bedeutenden knorpligen Einsprengungen, Drüsencanälen und epidermoidalen Herden. Virch. Arch. Bd. 167. 1902. S. 396.
34. Iwanoff, Adéno-myome de l'utérus. Inaug.-Diss. Petersburg. (Russisch.) Vergl. auch Frommel's Jahresberichte für 1897. S. 103 u.
35. v. Kahlden, a) Ueber die Genese einfacher Ovarialcysten. Ziegler's Beitr. zur pathol. Anatom. und zur allgem. Patholog. Bd. 27. 1900.
b) Ueber die kleincystische Degeneration der Ovarien und ihre Beziehungen zu dem Hydrops folliculi. eod. loc. Bd. 31. 1902.
36. E. Kaufmann, Lehrbuch der speciellen pathologischen Anatomie. 3. Aufl. 1904.
37. E. Klebs, Die Veränderungen der Geschlechtsorgane in Handbuch der patholog. Anatomie. Berlin 1876. Bd. II.
38. Kocher, Die Krankheiten der männlichen Geschlechtsorgane. Stuttgart 1897: in Billroth-Luecke: Deutsche Chirurgie.
39. J. Koesters, Ein neuer Fall von Hermaphroditismus spurius masculinus. Inaug.-Dissert. Berlin 1898. S. 318.
40. A. Kolossow, Ueber die Structur des Pleuroperitoneal- und Gefässepithels (Endothels). Arch. f. mikroskop. Anatom. 1893. Bd. 42.
41. Krabbel, Verhandl. d. Vereinigung niederrhein.-westphäl. Chirurgen in Düsseldorf 20. Juli 1901 in Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. October 1901. Bd. 14. S. 597 und Februar 1902. Bd. 15. S. 227.
42. Kroemer, Referat über Walthard (82) in Centralbl. f. Gynäk. No. 40. 1903. S. 1194.
43. Krug, Ovariotomie in a hermaphrodite; refer. The Brit. Gynaekol. Journ. Aug. 1891. Vol. 7. No. 26. p. 254; cit. nach v. Neugebauer.
44. Kutz, Ueber einen Fall von Pseudohermaphroditismus masculinus mit Feststellung des Geschlechts durch Exstirpation eines Leistenhodens. Centralbl. f. Gynäkol. No. 15. 1898.

45. L. Landau, a) Anatomische und klinische Beiträge zur Lehre von den Myomen am weibl. Sexualapparat. Urban u. Schwarzenberg. 1899.
b) Zum klinischen Verhalten des Epithelioma chorioektodermale. Berl. klin. Wochenschr. 1904. No. 7.
46. Th. Landau, a) Ueber Hermaphroditen nebst einigen Bemerkungen über die Erkenntniss und die rechtliche Stellung dieser Individuen. Berl. klin. Wochenschr. No. 15. 1903.
b) Mann oder Weib? Centralbl. f. Gynäkol. No. 7. 1904.
47. L. Landau-L. Pick, Ueber die mesonphrische Atresie der Müller'schen Gänge etc. Dieses Archiv. Bd. 64. 1901.
48. Th. Langhans, Kystoma und Adenoma testis in Kocher: Die Krankheiten der männlichen Geschlechtsorgane. Stuttgart 1897; in Billroth-Luecke: Deutsche Chirurgie (s. o. 38).
49. A. Lesser, Ein Fall von Pseudohermaphroditismus femininus mit alveolärem Sarkom des Uterus. Deutsche Zeitschr. f. practische Medicin. 1878. No. 10. S. 109.
50. Ernst Levy(-Saexinger), Ueber ein Mädchen mit Hoden und über Pseudohermaphroditismus. Hegar's Beitr. 1901. Bd. 4. H. 3. S. 347—360.
51. Levy, Berl. klin. Wochenschr. Bd. 20. 1882. S. 620 und Hermaphroditismus spurius femininus mit Tumor in abdomine. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 9. 1883. S. 235.
52. R. Lewisohn, Zur Entstehung der Mischgeschwülste. Deutsche medic. Wochenschr. No. 12—14. 1904.
53. Liebmann, Budapesti Kir. Orovoseg. 1890. 10. V.; ref. Centralbl. f. Gynäkol. 1890. S. 928.
54. Litten, Ein Fall von Androgynie mit malignem teratoiden Kystom des rechten Eierstocks mit doppelseitiger Hydrocele cystica processus vaginalis peritonei. Virch. Arch. 1879. Bd. 75.
55. Melnikow-Raswedenkow, Histologische Untersuchungen über das elastische Gewebe in normalen und in pathologisch-veränderten Organen. Ziegler's Beitr. zur allgem. Patholog. und zur patholog. Anatom. Bd. 26. 1899. S. 546.
56. Monod et Terillon, Traité des maladies du testicule et de ses annexes. 1889. Paris.
57) Fr. v. Neugebauer, a) 19 Fälle von Coincidenz von gut- und bösartigen Neubildungen, vorherrschend der Geschlechtsorgane mit Scheinzwitterthum. Centralbl. f. Gynäkol. 1900. No. 18.
b) Chirurgische Ueberraschungen auf dem Gebiete des Scheinzwitterthums. Leipzig 1903. Sonderabdr. aus d. Jahrbuch f. sexuelle Zwischenstufen. V. Jahrgang.
c) Mann oder Weib? 6 eigene Beobachtungen von Scheinzwitterthum und „Erreur de sexe“ aus dem Jahre 1903. Centralbl. f. Gynäkol. No. 2. 1904.
d) 103 Beobachtungen von mehr weniger hochgradiger Entwicklung eines Uterus beim Manne (Pseudohermaphroditismus beim Manne) nebst Zusammenstellung von (58) Beobachtungen von periodischen regelmässigen Genitalblutungen, Menstruation, vicariirender Menstruation, Pseudomenstruation, Molimina menstrualia u. s. w. bei Scheinzwittern. VI. Jahrg. des Jahrb. f. sexuelle Zwischenstufen. Leipzig. 1905.

58. E. Neumann, Arch. f. mikrosk. Anatomie. Bd. XI. 1875.
59. S. Neumann, Ueber einen Fall von Adenomyoma uteri et tubae. Dieses Archiv. Bd. 58.
60. S. Oberndorfer, Allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie der menschlichen Geschlechtsorgane in Lubarsch-Ostertag's: Ergebnisse der allgem. Pathologie u. patholog. Anatomie des Menschen und der Thiere. IX. 1 für 1903. S. 1117.
61. Obolonski, Beiträge zur pathologischen Anatomie des Hermaphroditismus. Zeitschr. f. Heilkunde. Bd. 9. S. 211.
62. J. Orth, a) Lehrbuch der speciellen pathologischen Anatomie. Bd. II. 1891. S. 258 und 338. Berlin, Hirschwald 1889.
b) Pathologisch-anatomische Diagnostik. 6. Aufl. Berlin, Hirschwald 1900.
63. Pfannenstiel, Die Erkrankungen des Eierstocks und Nebeneierstocks in J. Veit's Handbuch der Gynäkologie. Wiesbaden 1898. III. 1.
64. L. Pick, a) Das Epithelioma chorioektodermale, ein Beitrag zur Lehre von den congenital angelegten Geschwülsten. Berliner klin Wochenschr. 1904. No. 7/8.
b) Zur Frage der Genese des Chorioepithelioms aus angeborener Anlage. Virchow's Arch. April. 1905.
c) Mittheilung zur Pathologie des Beckenbauchfells: die multiplen Flimmerepithelcystchen und flimmernden Adenokystome der Beckenserosa als Neubildungen des Beckenbauchfellepithels. Berliner klin. Wochenschr. 1900. No. 10.
d) Die Marchand'schen Nebennieren und ihre Neoplasmen. Festschrift für Leopold Landau. Berlin. 1901. S. 434.
e) Ueber Adenomyome des Epoophoron und Paroophoron (mesonephrische Adenomyome). Virchow's Arch. Bd. 156.
65. Primrose, A case of Uterus masculinus. Brit. med. journ. 1897. Vol. II. p. 88.
66. Fr. v. Recklinghausen, Die Adenomyome und Cystadenome der Uterus- und der Tubenwandung, ihre Abkunft von Resten des Wolff'schen Körpers. Berlin. Hirschwald. 1895.
67. H. Ribbert, a) Geschwulstlehre. Bonn. 1904.
b) Lehrbuch der speciellen Pathologie und der pathologischen Anatomie. Leipzig. 1902. S. 584 u. 585.
68. Russel, Aberrant portions of the muellerian duct found in on ovary. Bullet. of the Johns Hopkins Hospital. Vol. X. 1899.
69. Ernst Salén, Ein Fall von Hermaphroditismus verus unilateralis. Verhandlg. d. deutschen patholog. Gesellsch. 1899. S. 241.
70. Sauter, Ueber ein secundäres Adenom des Ovariums. Monatsschr. für Geburtsh. u. Gynäk. Bd. 14. H. 6. 1901. S. 776.
71. G. Schickele, Die Lehre von den mesooephrischen Geschwülsten. Zusammenfassendes Referat. Centralbl. f. allgem. Patholog. und patholog. Anatom. 1904. No. 7/8.
72. Siegenbeck van Heukelom, Ueber den tubulären und den glandulären Hermaphroditismus beim Menschen. Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatom. u. zur allgem. Patholog. Bd. 23. S. 144. 1898.
73. W. Simon, Hermaphroditismus verus. Virchow's Arch. Bd. 172. 1903.

74. S. Spangaro, Ueber die histologischen Veränderungen des Hodens und des Samenleiters von Geburt an bis zum Greisenalter. Merkel-Bonnet's anatom. Hefte. (H. 58.) Bd. 18. H. 1. 1900.
75. Georgus Steglehner-Chevreuil, De Hermaphroditorum Natura tractatus anatomico-physiologico-pathologicus. Bambergae et Lipsiae. 1817. p 91. Cit. nach v. Neugebauer.
76. L. Stimson, A case of rare form of pseudohermaphrodism; type androgynous; variety, femal sexual passage superadded in male. Med. Record. 24. IV. 1897. Vol. 51. p. 585. Refer. Centralbl. f. Gynäk. 1897, S. 1306 und Frommel's Jahresberichte. 1897. S. 933.
77. E. v. Swinarski(-Pfannenstiel), Beitrag zur Kenntniss der Geschwulstbildungen der Genitalien bei Pseudohermaphroditen. Inaug.-Diss. Breslau. 1900.
78. Unger, Beiträge z. Lehre v. Hermaphroditismus. Berliner klin. Wochenschr. No. 17. 1905.
79. Unterberger, Ein Fall von Pseudohermaphroditismus femininus externus mit Coincidenz eines Ovarialsarkoms. Monatsschr. für Geburtsh. und Gynäk. April. 1901. S. 436.
80. Vassmer, Ueber Adenom- und Cystenadenombildung im Ovarium und Uterus. Dieses Arch. Bd. 64. 1901.
81. R. Virchow, a) Discussion über Hermaphroditismus in der Berliner medicinischen Gesellschaft. Berliner klin. Wochenschr. 1898. S. 178.
b) Vorstellung eines Hermaphroditen. Berliner klin. Wochenschr. 1872, No. 49. S. 585.
82. Walthard, Zur Aetiologie der Ovarialadenome. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäk. Bd. 49. S. 233. 1903.
83. B. Will, Ein Fall von Hermaphroditismus masculinus. Inaug.-Dissertat. Greifswald. 1896.
84. M. Wilms, a) Die teratoiden Geschwülste des Hodens mit Einschluss der sog. Cystoide und Enchondrome. Ziegler's Beitr. zur patholog. Anatom. u. zur allgem. Pathol. Bd. 19. 1896. S. 233.
b) Embryome und embryoide Tumoren des Hodens: Dermoide, Cystoide, Enchondrome, Mischgeschwülste. Deutsche Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 49. S. 1. 1898.
c) Die Mischgeschwülste. Leipzig. 1899.
85. Zahorski, Gazeta Lekarska. 1900. No. 26. (Polnisch.) Citirt nach v. Neugebauer.
86. E. Ziegler, Lehrbuch der speciellen pathologischen Anatomie. 1902. S. 857.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. V.

Fig. 1. Schnitt durch einen der grösseren fettgelben Geschwulstknoten im Hoden des männlichen Pseudohermaphroditen Fall Unger. Leitz, Object. 1 ×, Ocul. 2, Tubuslänge 165. Uebersichtsbild; vergl. Fig. 5. Scharfe Begrenzung, k Theil der fibrösen Kapsel; von dieser in's Innere dringende Septa s, Läppchen l abtheilend. In den Läppchen dicht gelagerte vollkommen gleich-

mässig calibrirte gewundene Tubuli t, in verschiedenen Richtungen getroffen, mit einschichtigem Epithel. Zuweilen dichotomische Theilung dt.

Fig. 2. Aus der Peripherie eines der grösseren Knoten desselben Falles. Zeiss, Object. C, Ocul. 2. Tubuslänge 175. Die Canälchen t sind eng aneinander gelagert, zum Theil stark gewunden, auf Flachschnitten getroffen. Vollkommen gleichmässiges Kaliber. k fibröse Kapsel; s fibröse Septa.

Fig. 3. Schnitt durch eines der kleinsten Knötchen desselben Falles sammt umgebendem Hodenparenchym. Leitz, Object. 1 ×, Ocul. 2; Tubuslänge 180. Uebersichtsbild. Gleichmässig calibrirte gewundene Schläuche t, zum Theil dichotomisch zusammentretend, liegen in relativ reichlichem fibrösen Stroma s; keine Läppchentheilung. Einschichtiges, im Gegensatz zum umgebenden Hodenparenchym sehr lebhaft gefärbtes Epithel. Rechts unten und links erste Andeutung der fibrösen Kapsel fk. Links unten Hodencanälchen mit hyalin gequollener Membrana propria hm und zum Theil noch vorhandenen Resten des Epithels er. Im oberen Umfang des Herdes, namentlich links, zahlreiche Samencanälchen (kc) mit plasmodialem Epithel und mit einfacher Cylinderzelllage. Directer Uebergang dieser Canälchen in die Canälchen des Neubildungsherdes bei a und a'. Weiteres vergl. im Text.

Fig. 4. Ovarium mit Neubildung des Falles Barbara Z. Etwas unter natürlicher Grösse. Lobulärer Aufbau des Tumors; zwischen den bis über linsengrossen Läppchen l des Tumorparenchyms fibröse Septa s mit klaffenden Gefässlumina gl; epa Eierstocksgewebe, gegen die Neubildung ganz scharf begrenzt. Das Eierstocksparenchym ist nur soweit gezeichnet, wie das Organ durchschnitten wurde; letzteres ist also von oben nach unten länger als in der Zeichnung. Excentrische Lage des Tumors, der nach dem einen Pol hin verschoben ist. c erweichtes Centrum.

Fig. 5. Schnitt aus der ovariellen Neubildung (s. Fig. 4) der Frau Barbara Z. Leitz, Object. 1 ×, Ocul. 2, Tubuslänge 165. Uebersichtsbild; vergl. Fig. 1. Fibröse Septa s zwischen den Läppchen l. In den Läppchen dicht gelagerte gewundene Tubuli t von vollkommener Gleichartigkeit, in verschiedenen Richtungen getroffen, zuweilen dichotomisch getheilt dt. Ganz gleichmässiges Kaliber, einschichtiges Epithel.

Fig. 6. Schnitt aus dem Adenoma endometrioides ovarii bei multiplen Fibroiden des Corpus uteri (Fall 3, S. 258): Insel vollkommen vom Aussehen des Endometrium corporis uteri, mit rundzelligem typisch cytogenen Stroma str und tubulösen, zum Theil etwas verzweigten Drüsen dr mit Cylinderepithel. h Haufen von (gelben) Pigmentzellen. Schärfste Abgrenzung des Inselstromas gegen das kernärmere und faserreichere Eierstockstroma es.

(Aus dem physiologischen Laboratorium des Herrn Prof. Gaule in Zürich.)

Physiologische Versuche an der Gebärmutter in vivo, ihre Vergleichung mit den Versuchen an dem isolirten Organe und einige allgemeine Ergebnisse.

Von

Dr. med. **E. M. Kurdinowsky.**

(Hierzu 21 Curven und 1 Abbildung im Text.)

Die vorliegende Arbeit steht mit meinen früheren Arbeiten (s. Literatur) auf demselben Gebiete im engen, logischen Zusammenhange. Beim Uebergange von den Experimenten an der isolirten Gebärmutter zu den an demselben Organe, aber schon in vivo vorgenommenen Versuchen, bin ich hauptsächlich von der Erwägung der Wichtigkeit, beide Versuchsarten zu vergleichen, beeinflusst worden, um zum Verständniss der allgemeinen, bis jetzt noch so wenig studirten physiologischen Physiognomie dieses Organs gelangen zu können.

Denn in der That hat sowohl die eine, als auch die andere Versuchsreihe ihre positiven und negativen Seiten; jede von ihnen, vereinzelt genommen, kann uns keine einheitliche Vorstellung bieten, was von der besonderen Eigenthümlichkeit der Gebärmutter, als eines Versuchsobjectes, abhängt. So kann man, meiner Meinung nach, nur mittels einer Vergleichung der Ergebnisse der beiden Versuchsreihen dem Verständniss der physiologischen Eigenthümlichkeiten des studirten Organs näher kommen.

Als Objecte des experimentalen Studiums der Gebärmutter in vivo dienten hauptsächlich ihre Contractionen, — sowohl die selbstständigen, als auch die in Folge verschiedener künstlicher Reize entstandenen. —

Was die methodologische Seite anbetrifft, so werde ich sie hier nur vorübergehend erwähnen, denn auch während dieser Arbeit habe ich dieselbe von mir ausgearbeitete Methode angewendet, die ich der Wichtigkeit der Frage wegen, speciell in einem der Geschichte der Methodologie der experimentalen Untersuchungen an der Gebärmutter gewidmeten Artikel, ausführlich beschrieben habe[1]).

Kurz zusammengefasst war die Untersuchungsmethode die folgende:

Das narkotisirte Thier (ein Kaninchen) wird mit geöffneter Bauchhöhle mit seinem ganzen Hintertheile in eine besondere Kammer mit Glaswänden untergebracht. Diese Kammer ist so eingerichtet, dass sie ermöglicht: 1. die Gebärmutter unter der Körpertemperatur mit Vermeidung aller äusseren Reize zu beobachten und 2. ihre Contractionen mittelst zweier kleinen Häkchen zu registriren, wobei der eine Haken nur zum Fixiren des beobachteten Uterushornes dient, der andere aber, durch ein Seidenfädchen, das durch eine Rolle geht, mit dem Schreibhebel verbunden ist.

So war es beim Beginn des Studiums der Uteruscontractionen in vivo natürlich daran zu denken, sie müssten sich durch grössere Energie, grössere Regelmässigkeit oder Häufigkeit im Vergleich mit den Contractionen des isolirten Organs auszeichnen — gewiss in Abhängigkeit davon, dass das Organ in vivo beobachtet, sich in Verhältnissen befindet, die mehr der Norm entsprechen, als das isolirte Organ.

Aber schon aus den ersten Versuchen wurde es klar, dass diese aprioristische Auffassung der Wirklichkeit nicht entspricht. Es erwies sich, dass die in vivo beobachteten Uteruscontractionen keineswegs kräftiger, häufiger und regelmässiger waren, als diejenigen, die ich früher am isolirten Organe beobachtet hatte. Und als ich ferner den eigentlichen Charakter der Contractionen ins Auge fasste, kam ich zur Ueberzeugung, dass im Allgemeinen auch er in beiden Versuchsreihen ein und derselbe war. Diese Aehnlichkeit ist so gross, dass, falls ich die Contractionen verschiedener Theile der Gebärmutter in vivo, sowie ihrer Adnexa und des Bandapparates ausführlich zu beschreiben anfinge, ich gezwungen wäre, beinahe Alles buchstäblich zu wiederholen, was ich bereits früher über die Contractionen der isolirten Gebärmutter gesagt habe. Um die

1) Diesen Artikel siehe im Centralbl. f. Gynäk. 1905. No. 22.

Wiederholungen zu vermeiden, werde ich mich deshalb hier darauf beschränken, diese Aehnlichkeit als eine sehr wichtige Thatsache zu betonen, über deren Bedeutung weiter unten die Rede sein wird.

Was nun die Abhängigkeit der Contractionen des Uterus vom Stadium seiner geschlechtlichen Entwicklung anbetrifft, so führt uns auch in dieser Hinsicht die Beobachtung des Organs in vivo zu derselben Schlussfolgerung wie die Beobachtung des isolirten — — dass nämlich die Intensität der Contractionsthätigkeit parallel mit der Intensität der geschlechtlichen Function vorschreitet. So contrahirt sich der Uterus, der schon geboren hat, kräftiger und öfter, als die jungfräuliche Gebärmutter, die schwangere Gebärmutter öfter und energischer als die nichtschwangere u. s. w.

Bei der einfachen Beobachtung ist die Aehnlichkeit der Contractionen der Gebärmutter in vivo mit denen des isolirten Uterus so gross, dass es bei sorgfältigster Betrachtung der Contractionen des Uterushornes z. B. recht schwierig ist, irgendwelche Eigenthümlichkeit zu bemerken, die einen Unterschied dieser Contractionen von denen desselben Theiles des isolirten Organs aufgewiesen hätte.

Die Anwendung der Registration dagegen, die im Allgemeinen die Ergebnisse der einfachen Beobachtungen bestätigt, ergiebt zugleich eine neue Thatsache, die allerdings in keiner Hinsicht die Bedeutung der erwähnten Aehnlichkeit schmälert und hauptsächlich vom Standpunkte der Methodik ein Interesse bietet.

Jene Methode der Registration nämlich, die ich in den Versuchen an der isolirten Gebärmutter angewendet habe, hatte einen Mangel — sie gab vorwiegend die Contractionen der Vagina wieder und war relativ wenig für das Registriren der Contractionen der Uterushörner geeignet. Die Methode aber, die in den Versuchen in vivo angewendet wurde, giebt grade die Contractionen der Uterushörner genau wieder. Deshalb unterscheiden sich die Curven, die nach dieser Methode gewonnen wurden, etwas von den früheren, aus den Betrachtungen der isolirten Gebärmutter erhaltenen, weil die Contractionen der Uterushörner und der Vagina sich überhaupt etwas unterscheiden. Dieser Umstand ist erst jetzt bei der Vergleichung der Curven beider Versuchsreihen erklärt worden.

In der That zeichneten sich die von mir früher dargestellten Curven der automatischen Contractionen des isolirten Uterus durch ziemlich regelmässige, symmetrische Wellen aus, in denen das Verhältniss der beiden Curvenäste zu einander ungefähr ein und das-

selbe blieb; diese Curven aber drückten eher die Contractionen der Vagina, als die der Uterushörner aus.

Indem ich nun Curven, die jetzt von mir aus den Beobachtungen der Gebärmutter in vivo gewonnenen, die nämlich die Contractionen der Uterushörner darstellten, betrachtete, kam ich zur Ueberzeugung, dass sie weit davon entfernt sind stets einen regelmässigen Charakter zu haben. Sehr oft wurden die Contractionen ganz „spontan“ von irgendwelchen Reizen unabhängig beobachtet, die an den Curven durch Wellen wiedergegeben wurden, mit einem mehr oder weniger ausgesprochenen tetanischen Charakter, was durch die Verlängerung des absteigenden Curvenastes im Vergleich zum aufsteigenden charakterisirt wird. Durch solchen Charakter zeichnen sich die Contractionen der Uterushörner, der schwangeren, sowie nichtschwangeren Gebärmutter, manchmal sogar die der jungfräulichen aus.

Zwar wurden neben solchen Curven vom tetanischen Charakter, auch vollständig regelmässige, mit symmetrischen Wellen gewonnen.

Wenn ich aber alle erhaltenen Curven der Contractionen der Uterushörner, die an der Gebärmutter in vivo beobachtet wurden, vergleiche, so komme ich zum Schluss, dass die durchschnittliche typische Curve der „spontanen“ Uterushörnercontractionen sich sehr oft durch mehr oder weniger klar ausgesprochenen tetanischen Charakter auszeichnet. Und wenn ich früher, d. h. während der Versuche an der isolirten Gebärmutter, diesen Umstand nicht immer deutlich bemerkt habe, so geschah das lediglich in Folge den Eigenthümlichkeiten der früheren Registrationsmethode.

Daraus wird es unter Anderem klar, was für eine wichtige Rolle die Registration der Uteruscontractionen spielt, die Dank ihrem eigenthümlichen Charakter einen grossen Raum für die Subjectivität des Experimentators zulassen, und nicht immer in all' ihren Details bei der einfachen Beobachtung wahrgenommen werden können.

So steht die angeführte Berichtigung, oder richtiger ausgedrückt, das Ergänzen zu dem, was von mir früher über die Contractionen der Gebärmutter auf Grund der Beobachtung des isolirten Organs gesagt wurde, keineswegs in einem Widerspruche zur oben beschriebenen Aehnlichkeit der Contractionen der Gebärmutter, einerseits in vivo, anderseits isolirt betrachtet.

Was für Bedeutung aber können wir dieser Aehnlichkeit beimessen?

Zweifellos wird die Wichtigkeit dieser Thatsache vor Allem vom Standpunkte der Innervation der Gebärmutter aus klar. Denn wenn die Contractionen eines Organs, das sich im lebendigen Organismus befindet, mit den Contractionen desselben Organs, das aber von seinem Organismus losgelöst genommen, d. h. von der Verbindung mit dem Centralnervensystem isolirt ist, identisch sind, wird daraus klar, dass diese Verbindung nicht als eine absolut unumgängliche für die regelmässige Contractionsthätigkeit des Organs erscheint. Daraus erhellt, dass eine unter solche Bedingungen gebrachte Gebärmutter, wo keine Centralimpulse zu ihr gelangen, nichtsdestoweniger ihre Contractionsthätigkeit fortsetzen kann, wobei sie sich wahrscheinlich mit ihren localen, automatischen Centren durchhilft.

So unterstützt die Vergleichung der Versuche an der Gebärmutter in vivo mit den Experimenten an dem isolirten Organe beträchtlich meine früher schon ausgesprochene Vermuthung über die sehr wichtige Rolle der localen Innervation der Gebärmutter, die eben dadurch in den Vordergrund geschoben wird.

Jetzt gehe ich zu der in der Literatur vorhandenen Streitfrage über die sogen. „spontanen" Contractionen über.

Diese Uterus-Contractionen sind in der Literatur schon längst bekannt, dennoch kann ihre Existenz meiner Meinung nach nur mit Hülfe der heutigen Methodik nachgewiesen werden, denn sehr oft haben die früheren Beobachter, da sie von „spontanen" Contractionen redeten, in Wirklichkeit solche Contractionen vor sich gehabt, deren Entstehung man der Einrichtung des Versuches selbst, die sehr mangelhaft war, zu verdanken hatte. Dass diese Frage alle, die an der Gebärmutter experimentirten, in hohem Grade interessirte, ist ganz verständlich, denn beim Studium dieses oder jenes künstlichen Reizes war das Haupthinderniss grade die Einmischung der „spontanen" Contractionen.

Dieser Ausdruck selbst ist noch nicht ganz festgestellt. Verschiedene Autoren bezeichnen bei Erwähnung dieser wie jener Contractionen dieselben bald als automatische, bald als spontane, wobei die Begriffe, die so bezeichnet werden, nicht immer gleichbedeutend sind. Eben deshalb halte ich es für rathsam, um Missverständnisse zu vermeiden, sie streng zu unterscheiden.

Man sollte, scheint es mir, als „automatische" im engeren Sinne dieses Wortes ausschliesslich diejenigen Contractionen bezeichnen, die ohne jegliche äusseren Reize und dabei einzig und

allein kraft der in der Gebärmutter selbst entstehenden Impulse zum Vorschein kommen (d. h. kraft der localen Nervencentren der Gebärmutter oder dank der selbstständigen unmittelbaren Erregbarkeit ihres glattmuskeligen Gewebes selbst.) Unter den „spontanen" wäre es am besten, überhaupt alle diejenigen Contractionen zu verstehen, welche vom Willen des Beobachters unabhängig, ohne irgendwelchen Reiz entstehen. Stellen wir uns zwei verschiedenzeitige Uteruscontractionen vor — beide ohne jeden äusseren Reiz entstanden — die eine von ihnen kann in Folge dieses oder jenes Localimpulses, die andere in Folge irgend eines Centralimpulses entstehen; die eine wird „automatisch" im wahren Sinne dieses Wortes sein, die andere „spontan"[1]) (nur in dem Sinne, dass sie unabhängig vom Willen des Beobachters erschienen ist).

Von diesem Standpunkte aus kann eigentlich von den automatischen Contractionen nur beim Beobachten des isolirten Organs die Rede sein. Denn, in der That, stellt man die vom Organismus getrennte Gebärmutter unter die Bedingungen einer regelmässigen, künstlichen Ernährung, in eine Umgebung, wo Alles unverändert bleibt und wo Reize jeder Art beseitigt sind, so kann man sich davon überzeugen, dass die Gebärmutter während vieler Stunden sich mit einer gewissen periodischen Regelmässigkeit contrahirt. Da diese Contractionen in einem von den Verbindungen mit dem Centralnervensystem isolirten Organ entstehen, so können wir mit vollem Rechte sie als „automatische" im oben festgestellten Sinne des Wortes bezeichnen.

Das periodische Auftreten dieser Contractionen bei ganz gleichen Bedingungen des Versuchs, stellt sich als bester Beweis ihrer Unabhängigkeit von irgendwelchen Reizen, oder überhaupt von ausserhalb des Organes selbst liegenden Ursachen dar.

Dennoch ist immer der Einwand möglich, dass die Quelle dieser Contractionen die Vorrichtungen selbst sein könnten, welche zur Registration dienten, da sie sich mit den Wänden des Uterus berührten, welche mechanischen Reizen gegenüber äusserst empfindlich sind.

Um diesen Einwand zu vermeiden, beobachtete ich die isolirte Gebärmutter manchmal nur mit blossem Auge (durch den Glas-

---

1) Dieser Ausdruck ist im Allgemeinen ein wenig glücklicher, aber er ist in der Literatur so verbreitet, dass man ihn schwer entbehren kann; was mich anbetrifft, so brauche ich ihn in der oben angeführten Bedeutung. Darüber siehe auch meinen Artikel im Centralbl. f. Gynäk. No. 10. 1905.

deckel der feuchten Kammer). Hierbei konnte ich mich auch durch Augenschein davon überzeugen, dass die Uteruscontractionen vollkommen selbstständig entstanden, indem sie sich durch denselben regelmässigen Charakter auszeichneten, der sich an der Curve zeigte.

Uebrigens habe ich in meiner, den Versuchen an der isolirten Gebärmutter gewidmeten Arbeit schon die Gründe angeführt, weswegen man das isolirte Organ für das geeigneteste zur Entscheidung dieser Streitfrage halten soll. Zur Vermeidung der Wiederholung werde ich hier nur auf die dort angeführten Angaben hinweisen, die, meiner Meinung nach, einen vollkommenen Beweis dafür liefern, dass automatische Contractionen nicht nur der Gebärmutter eigen sind, sondern vielmehr eine charakteristische Eigenthümlichkeit der glattmuskeligen Gewebe überhaupt darstellen.

Was ergaben aber die Versuche an der Gebärmutter in vivo für die Entscheidung dieser Frage? Zuerst wird hier der eben angeführte Einwand hinfällig, denn es kann bei der in diesen Versuchen angewandten Methode (s. oben), von mechanischen Reizen, die von den Registrationsvorrichtungen selbst stammen, keine Rede sein. Jedoch wiegt dieser Vortheil eine ganze Reihe negativer Momente nicht auf, welche in den Versuchen an der Gebärmutter in vivo zum Vorschein kommen und auf die Orientirung in dieser Frage störend wirken. Vor Allem muss man auf die ausserordentliche Schwierigkeit, ja sogar Unmöglichkeit der absoluten Isolirung der Gebärmutter in vivo von all ihren Verbindungen mit dem Centralnervensystem hinweisen.

Man findet zwar in der Literatur über die Innervation der Gebärmutter eine ganze Reihe von Arbeiten vor, welche zeigen, dass nach dem Durchschneiden des Rückenmarkes, oder nach Zerstörung seines Lendentheiles und sogar nach dem Zerschneiden aller Nervenverbindungen, die zur Gebärmutter führen, nicht nur ihre Fähigkeit zur Contraction, sondern auch zur Conception, Schwangerschaft und Entbindung bewahrt wird. All diese Thatsachen, die von Autoren als Beweise für den Automatismus der Uteruscontractionen angeführt werden, lassen dennoch einen kräftigen Einwand unberührt, inwiefern nämlich in einem lebenden Thiere die Beseitigung absolut aller Centralnerveneinflüsse durchgeführt werden kann. Ausserdem muss man noch in den Versuchen an lebendem Thiere den noch wenig studirten Einfluss der Narkose auf die Uteruscontractionen in Betracht ziehen, sowie die zahlreichen Reflexerscheinungen, welche sich unvermeidlich beimischen, wenn das Thier

nicht narkotisirt wird. In Folge all dieser Umstände wird es schwieriger mittels der Versuche am lebenden Thiere die Frage über die automatischen Contractionen zu lösen.

Mir erscheint deshalb die Gebärmutter in vivo überhaupt als ein wenig geeignetes Object dafür. Denn wenn es so schwierig, sogar unmöglich ist, unter solchen Bedingungen die Gebärmutter von allen ihren Verbindungen mit dem Centralnervensystem zu isoliren, so entsteht die Frage, wo denn der Beweis dafür wäre, dass diese oder jene Contraction in Wirklichkeit den localen, keineswegs aber irgendwelchen Centralimpulsen ihre Entstehung zu verdanken habe. Jedenfalls stehen die Versuche in vivo in Bezug auf den Grad der Gewissheit denen an dem isolirten Organe, wo die Existenz der autonomischen Contractionen unbestreitbar ist, nach.

Anderseits aber liefern die Versuche an der Gebärmutter in vivo bei einer bestimmten Einrichtung einen überzeugenden Beweis zu Gunsten der sogenannten „spontanen“ Contractionen. Wenn aber von spontanen Contractionen gesprochen wird, so wird damit keineswegs die Frage über ihre Entstehungsquelle entschieden (sie kann sowohl eine locale, als auch eine centrale sein), es wird nur damit betont, dass die genannte Contraction vom Willen des Beobachters unabhängig und ohne irgend einen äusseren Reiz entstanden ist. Dass solche Contractionen wirklich häufig entstehen, davon kann man sich nur dann fest überzeugen, wenn man die Gebärmutter in vivo in eine solche Umgebung bringt, wo strenge Stabilität aller sie umgebenden Bedingungen garantirt und wo alles, was Reiz erregen kann, ganz beseitigt ist.

Indem ich unter solchen Bedingungen die Uteruscontractionen am lebenden Thiere beobachtet und registrirt habe, bin ich in einer ganzen Reihe von Versuchen zur Ueberzeugung gekommen, dass die Gebärmutter in allen Stadien ihrer geschlechtlichen Entwickelung zweifellos solcher „spontanen“ Contractionen fähig ist.

Auf diese Weise erleichtert der Vergleich der Versuche an der isolirten Gebärmutter mit denen in vivo die Orientirung in dieser verwickelten Streitfrage; dabei entscheidet die erste Versuchsreihe die Frage von den „automatischen“, die andere bietet dagegen zweifellose Beweise der Existenz der „spontanen“ Contractionen überhaupt. (Beide Ausdrücke werden im beschränkten oben angegebenen Sinne gebraucht).

Die Frage über die „spontanen“ Contractionen ist zum Theil mit einer anderen —, auch einer Streitfrage — beziehentlich der

Fähigkeit der jungfräulichen Gebärmutter zu eben denselben Contractionen — verbunden.

Viele Autoren wollen überhaupt die Contractionsfähigkeit der jungfräulichen Gebärmutter nicht anerkennen, andere sind dagegen der Meinung, sie könne zwar auf Reize reagiren, contrahire sich aber nicht spontan. (Aus dem zuletzt erwähnten Umstande erhellt sich, warum viele Autoren die jungfräuliche Gebärmutter für das beste Experimentalobject gehalten haben).

Da die Ergebnisse, die diese Frage in positivem Sinne zu entscheiden erlauben, in meiner früheren, oben erwähnten Arbeit über die isolirte Gebärmutter angeführt sind, so habe ich hier nur hinzuzufügen, dass die jungfräuliche Gebärmutter in vivo auch zweifellos die Fähigkeit zu spontanen Contractionen besitzt; sie sind zwar von geringerer Kraft, Häufigkeit und Regelmässigkeit im Vergleich mit den Contractionen einer Gebärmutter, die schon geschlechtlich gelebt hat, aber im grossen Ganzen haben sie oft einen und denselben Charakter.

Da die spontanen Contractionen der jungfräulichen Gebärmutter bestritten worden sind [Oser, Schlesinger, Röhrig, Zion, Scherschewsky, Runge, Blumreich[1])] so halte ich es für umso nothwendiger die von mir eben angegebene Thatsache als eine ganz genau festgestellte zu betonen, die ich durch viele Curven bestätigen kann. (Ueber die entscheidende Rolle, die dabei die Registrationsmethode spielt, s. gleich unten).

Die Versuche an der Gebärmutter in vivo haben noch eine Thatsache bestätigt, die schon in den Experimenten an der isolirten Gebärmutter beobachtet worden war, nämlich die Fähigkeit des Ligamenti lati zu sehr energischen, spontanen Contractionen, die sehr häufig in ihm primär und ganz unabhängig von den Contractionen der Uterushörner entstehen. Das Lig. lat. betheiligt sich zweifellos sehr activ und energisch an der allgemeinen Contractionsthätigkeit der Gebärmutter überhaupt und der schwangeren Gebärmutter insbesondere.

Jetzt gehe ich zur Vergleichung der Curven über, die ich sowohl während der Versuche an isolirter Gebärmutter als auch in

---

1) Blumreich z. B. (dies. Arch. 1904. Bd. 71. H. 1. S. 149) sagt über diese Frage folgendes „ich muss mich den früheren Autoren . . . anschliessen mit der Behauptung, dass der virginelle Uterus Spontancontractionen nicht aufweise.“

Experimenten an der Gebärmutter in vivo erhalten, dem nur einige allgemeine Bemerkungen vorausschickend.

Die Sache ist, dass die Technik der Registration, wie fast alle Autoren sie angewendet haben, den gemeinsamen Fehler hatte, dass die Vorrichtungen, die der Uebertragung der Contractionen dienten, immer in allzu enge Verbindung mit der Gebärmutter gebracht und gewöhnlich in ihre Höhle selbst eingeführt wurden; das hat das Organ zu viel mechanisch trettirt und es unter solche Bedingungen gestellt, die zu weit von den normalen entfernt sind. Infolge dieses Umstandes haben wir bis zur letzten Zeit sehr wenig guten Uteruscurven, d. h. solche Curven, die in Wirklichkeit die normalen Uteruscontractionen wiedergegeben hätten.

Die Methode, die ich jetzt ausgewählt habe, scheint mir eine zweckmässigere im Vergleiche mit den früheren zu sein; denn die Registrationsvorrichtungen treten dabei nur an der Oberfläche mit den Uteruswänden in Verbindung, wobei sie die normalen Verhältnisse keineswegs stören. Dank diesem Umstande kann man mit vollem Rechte die erhaltenen Curven als ein treues Abbild der Contractionsthätigkeit der Gebärmutter betrachten.

Nun beabsichtige ich, die Ergebnisse der Registration, die sowohl in Versuchen in vivo, als auch am isolirten Organe erhalten wurden, miteinander zu vergleichen.

Das ist vor Allem deshalb unentbehrlich, weil die Curven, die ich aus der isolirten Gebärmutter erhalten habe, hauptsächlich die Contractionen der Vagina wiedergaben; die gegenwärtigen Curven dagegen ausschliesslich die Contractionen der Uterushörner (zum Theil auch des Lig. lat.) darstellen. So ergänzen die beiden Curvenreihen einander, und zusammen genommen können sie uns eine vollkommenere Vorstellung von der Contractionsthätigkeit des ganzen Organismus geben.

Dabei ist es natürlich die Hauptsache, zu verfolgen, in wiefern sich die Contractionen der isolirten Gebärmutter von den Contractionen der Gebärmutter in vivo unterscheiden. Die Antwort ist in alledem, was über ihre bedeutende Aehnlichkeit oben gesagt worden ist, bereits gegeben.

Es ist natürlich, dass nur die Curven diesen Parallelismus wiederspiegeln. Es kommen natürlich in jedem einzelnen Falle manche nicht ähnliche Merkmale vor, was von den individuellen Eigenthümlichkeiten abhängt; wenn man aber alle Versuche summirt so wird man ein ziemlich übereinstimmendes Bild erhalten.

Diese Aehnlichkeit ist so gross, dass, wenn ich sämmtliche in beiden Versuchsreihen erhaltenen Curven durcheinanderzumischen versucht hätte, ich auf jedem Schritt und Tritt selbst nicht im Stande gewesen wäre, sie nachher von einander zu unterscheiden.

Diese Thatsache giebt meiner Ansicht nach noch einen dringenden, und dabei den anschaulichsten Beweis dafür, dass die locale, nicht aber die centrale Innervation bei der Gebärmutter die erste Rolle spielt. Denn wenn es anders wäre, so müsste die Betheiligung des Centralnervensystems, bei den Versuchen in vivo, sich viel wirksamer ausprägen und den entsprechenden Curven einen ganz eigenartigen Charakter geben.

Jetzt gehe ich zu den Versuchen über, wo die Contractionen der Gebärmutter abhängig von verschiedenen äusseren Reizen studirt worden sind.

Was die mechanischen Reize anbetrifft, so unterscheidet sich in dieser Hinsicht die Gebärmutter in vivo von dem isolirten Uterus ganz und gar nicht.

Sowohl in den einen als auch in den anderen Versuchen bewirkten die mechanischen Reize eine und dieselbe Reaction, die in Contractionen von mehr oder weniger tetanischem Charakter zum Ausdruck kam. Die mechanische Empfindlichkeit ist im Allgemeinen eine so bekannte, von allen Beobachtern festgestellte und von keinem bestrittene Thatsache, dass ich es ganz für überflüssig halte, hier länger zu verweilen und nur auf das früher über das isolirte Organ Gesagte zu verweisen brauche.

Ueber die Empfindlichkeit der Gebärmutter den elektrischen Reizen gegenüber, werde ich etwas ausführlicher sprechen müssen, da es eine Streitfrage ist.

Meine Versuche an der isolirten Gebärmutter haben erwiesen, dass die elektrischen Reize, der Kraft ihrer Wirkung nach, den mechanischen und thermischen Reizen weit nachstehen; während diese ganz bestimmt und positiv thätig sind, ergeben die elektrischen Reize im Allgemeinen eine schwache, oft ganz negative Reaction. Als ich solche Resultate erhalten hatte, habe ich sie mit einer gewissen Vorsicht betrachtet, weil ich der Ansicht war, man müsse sie durch Ursachen, die in den besonderen Lebensbedingungen des isolirten Organes wurzeln, erklären, und dass die Dinge in Wirklichkeit ganz anders liegen.

Jedoch ergaben die Versuche mit Anwendung elektrischer Reize an der Gebärmutter in vivo fast durchweg negative Resultate.

Ich habe sowohl den constanten als auch den Inductionsstrom angewendet (letzteren mit Hülfe eines Inductionsapparates von du Bois-Reymond, bei einem Rollenabstande von 5—15 cm). Dabei erwies sich immer von neuem, dass obgleich nach dem Reize die Reaction eintrat, sie aber keineswegs kräftiger war, als diejenige, die gleich hinterher beim einfachen Berühren mit Elektroden, die keinen Strom enthielten, beobachtet werden konnte.

In einer ganzen Reihe von Versuchen war ich fest überzeugt worden, dass das Berühren mit Electroden fast immer gleichartig wirkt, gleichviel ob sie einen Strom enthalten oder nicht. Offenbar liegt hier der Schwerpunkt in dem einfachen mechanischen Reize, der vom Berühren mit den Elektroden erzeugt wird.

In dieser Hinsicht war besonders ein Versuch lehrreich, wo ich den Strom allmählich — von zwei Elementen bis auf neun! — verstärkte. Trotz eines solchen starken Stromes war das Resultat ebenso negativ.

Sehr oft habe ich beim Reizen mit elektrischem Strome vor und nach dem Versuche die Bauchmuskeln mit Elektroden berührt; dabei konnte man dann eine und dieselbe Erscheinung beobachten: so reagirten z. B. die Bauchmuskeln beim Reize mittels eines constanten Stromes in Stärke von neun Elementen stürmisch, wobei das Thier einige heftige, unruhige Bewegungen machte, die Gebärmutter reagirte dagegen beim Reize mit demselben Strome mit Contractionen, die keineswegs stärker waren, als diejenigen, die beim einfachen mechanischen Reize beobachtet wurden.

Indem ich nun die Versuche mit Anwendung electrischer Reize auf die isolirte Gebärmutter mit denen auf den Uterus in vivo vergleiche, komme ich zum Schlusse, dass sich die Gebärmutter überhaupt durch eine geringe Empfindlichkeit den elektrischen Reizen gegenüber auszeichnet. Diese Resultate stehen im Zusammenhange mit den Ergebnissen, zu denen einige Autoren auf Grund der Versuche an anderen glattmuskeligen Organen gekommen waren, was uns die Vermuthung auszusprechen erlaubt, dass sich das glattmuskelige Gewebe überhaupt im Vergleich mit dem Gewebe der quergestreiften Musculatur durch eine geringe Electricitätsempfindlichkeit auszeichnet.

Diese Thatsache betone ich, erstens, weil viele Autoren die Wirksamkeit der elektrischen Reize auf die Gebärmutter behaupten,

zweitens darum, weil diese Streitfrage ein Interesse auch vom klinischen Standpunkte aus bietet.

Die thermischen Reize.

Der Einfluss der thermischen Reize auf die Contractionen der Gebärmutter wurde von mir in einer Reihe von speciellen Versuchen unter Anwendung einer besonders zugerichteten Methodik studirt.

Angesichts der klinischen Wichtigkeit der Frage möchte ich ausführlicher bei diesen Versuchen stehen bleiben, ihrer Beschreibung nur einen kurzen Bericht über die wichtigsten der experimentalen Arbeiten darüber vorausschickend.

Calliburcès (1857) war der erste der speciell den Einflusss der thermischen Reize auf die Contractionen der Gebärmutter studirt hat. Er hat an der Gebärmutter in vivo sowie auch an einem herausgeschnittenen Uterus experimentirt, indem er das Organ der Wirkung der trockenen und feuchten Wärme aussetzte. Es hat sich erwiesen, dass die Wärme im Allgemeinen die Contractionsthätigkeit steigert. Allein die Methodik dieses Autors war eine sehr unvollkommene.

Nach Calliburcès beschäftigten sich mit ebenderselben Frage Basch und Hoffmann, die zu dem Schlusse kamen, dass die thermischen Reize ihrem Effecte auf die Gebärmutter nach, die am meisten constanten sind. Ihre Wirkung wurde von den Autoren auch am herausgeschnittenen Organe geprüft; in Bezug auf diese letzteren Versuche sagen Basch und Hoffmann Folgendes: „Legt man den ausgeschnittenen Uterus in warme 0,6 proc. Kochsalzlösung von ca. 40° C., so sieht man den Körper (?) sowohl als die Hörner des Uterus lebhafte, allgemeine tonische oder peristaltische Contractionen ausführen."

Den Einfluss der thermischen Reize auf die Gebärmutter erwähnen Kehrer, Cohnstein, Röhrig, Reimann, Dembo u. A.

Im Jahre 1878 erschien über diese Frage eine sehr wichtige Arbeit Runge's.

Runge goss in die Bauchhöhle des Kaninchens Wasser von verschiedener Temperatur, so dass die Gebärmutter vom Wasser umspült wurde. Die wichtigsten Ergebnisse seiner Versuche waren folgende. Je heisser das angewandte Wasser war, desto kräftiger waren die Contractionen, ihre Dauer dagegen eine umso kürzere, die Erschlaffungsperiode eine desto längere. Bei Anwendung von

heissem Wasser endigen die Contractionen sehr oft mit einem Tetanus des Uterus. Die heisse Luft ruft eine etwas schwächere Wirkung (der Einfluss des Austrocknens des Organs) als das heisse Wasser hervor. Das kalte Wasser erzeugt sehr lange anhaltende Contractionen von tetanischem Charakter. An der ausgeschnittenen Gebärmutter wurden dieselben Ergebnisse bestätigt.

Ausserdem beschäftigte sich Runge mit der Frage über den Einfluss der gesteigerten Körpertemperatur des Tieres auf die Uteruscontractionen. Zu dem Zwecke erhöhte er mit Hülfe eines besonderen Apparates die Temperatur des Kaninchens bis auf 40° und mehr (im Verlaufe von 1—2 Tagen), öffnete nachher die Bauchhöhle im warmen Zimmer und beobachtete die Uteruscontractionen. Dabei zeigte sich, dass die Steigerung der Körpertemperatur die Empfindlichkeit der Gebärmutter sogar schwachen Reizen gegenüber erhöht.

Leider waren vom methodologischen Standpunkte aus diese letzten Versuche meiner Meinung nach nicht einwandsfrei. Vor Allem, weil die Gebärmutter im Moment der Oeffnung der Bauchhöhle zweifellos der Wirkung einer plötzlichen und bedeutenden Abkühlung unterworfen war, was immer als ein starker Reiz erscheint. So könnte in diesem Falle die Steigerung der Empfindlichkeit ebensoviel von der Erhöhung der Körpertemperatur als auch von plötzlicher Abkühlung der geöffneten Gebärmutter herrühren.

Nichtsdestoweniger ist die Idee einer experimentalen Controle dieser Frage von grosser Bedeutung.

Frommel (der erste, der im Jahre 1882 die graphische Methode beim Studium der Uteruscontractionen angewendet hat), kam auf Grund seiner Versuche zum Schlusse, dass, wenn man die Körpertemperatur des Thieres fallen lässt, die Uteruscontractionen langsamer werden, jedoch ohne Verminderung ihrer Energie; bei sehr hoher Temperatur hören sie ganz auf.

Aus den Versuchen Jastrebow's sieht man, dass die übernormale Erwärmung die Gebärmutter tonisirt, indem sie ihre Contractionsthätigkeit steigert; wenn aber die Temperatur 40° übersteigt, werden die Contractionen schwächer und hören ganz auf. Die Abkühlung bis 37° steigert die Contractionsthätigkeit, ohne den Normaltonus der Gebärmutter zu verändern. Bei weiterem Fallen der Temperatur werden die Contractionen seltener.

Im Jahre 1886 beschäftigte sich M. Murray speciell mit der Frage über den Einfluss der thermischen Reize auf die Gebärmutter.

Der Autor hatte an dem herausgeschnittenen Organe experimentirt. Die Ergebnisse waren folgende: Das kalte Wasser (32°—60° nach Farenh.) vergrössert die Latenzperiode, ruft schwache Contractionen hervor und erschöpft bald das Organ. Das heisse Wasser (110° bis 120° nach F.) verkürzt rasch die Latenzperiode; ruft kräftige und häufige Contractionen hervor. Der Autor illustrirt seine Ergebnisse durch Curven. Seine Methodik aber war eine sehr mangelhafte: das ausgeschnittene Uterushorn, das Object seiner Versuche, war jeder Ernährung beraubt und stellte folglich ein absterbendes Gewebe dar.

Im Jahre 1891 erschien eine interessante Arbeit von Helme, die auch an dem isolirten Organe ausgeführt wurde, dagegen mit Anwendung einer viel vollkommeneren Methodik als beim zuletzt erwähnten Autor. Helme ernährte die isolirte Gebärmutter künstlich und beobachtete dieselbe in einer Kammer mit constanter Temperatur, wobei die Contractionen auf besondere Art registrirt wurden. Der Autor kam zu folgenden Schlüssen: Die Kälte wirkt in jeder Beziehung energischer als die Wärme. Die Stärke der Contraction, die durch die Kälte erzeugt wird, verhält sich zur Stärke der durch die Wärme hervorgerufenen Contraction wie $1^3/_4:1$. Die Dauer der Contraction ist im ersten Falle grösser als im zweiten, in einem Verhältniss von $1^1/_2:1$. Die gesammte Grösse der Contraction, die durch die Kälte hervorgerufen ist, verhält sich zur gesammten Grösse der Contraction, die unter Wirkung von Wärme entstanden ist, wie $2^5/_8:1$. Die Wärme vermehrt die rythmischen Contractionen; die Kälte ruft vor Allem sehr kräftige Contractionen der Gefässe und lange dauernde Anämie der Gebärmutter hervor; überhaupt erzeugt die Kälte eine energischere Wirkung auf die Gefässe der Gebärmutter als auf ihre Muskulatur selbst. Die Resultate von Helme sind von grossem Interesse — insbesondere vom klinischen Standpunkte aus.

Endlich sagt Franz in seiner kürzlich erschienenen Arbeit über die Wirkung der thermischen Reize auf die Gebärmutter Folgendes: „Der excidirte Kaninchenuterus ist thermisch stets hochgradig empfindlich. Einsenken in ein Bad von physiologischer Kochsalzlösung (von 38°) bewirkt in der Mehrzahl der Fälle einfache Erschlaffung: mitunter wird sie jedoch unterbrochen durch rasch vorübergehende Contraction. Höhere Wärmegrade (50°—60°) veranlassen mitunter sofortige Contraction, die jedoch sehr bald von Erschlaffung gefolgt ist; manchmal, besonders bei absterbenden

Uterus, ist auch hier ausschliesslich Erschlaffung zu beobachten. Niedere Temperatur (0—5°) bedingt stets eine allmälig ansteigende und sehr lange dauernde Contraction." (S. 409.)

Franz hat an der Gebärmutter in vivo (wobei das Auftropfen und Bepinseln mit Kochsalzlösung von verschiedenen Temperaturen angewendet wurde) und an dem ausgeschnittenen Organe experimentirt, — richtiger an ausgeschnittenen Muskelstückchen desselben, welche (in ein Horizontalmyographion eingespannt) zwecks Studiums der thermischen Reize in eine mit Kochsalzlösung von entsprechender Temperatur gefüllte Wanne — versenkt wurden. Der Autor meint, in diesem letzten Falle wären die Versuchsbedingungen genauer, denn hier werde das gleichmässige Erwärmen erreicht und zugleich jedes Beimischen von mechanischen (z. B. beim Bepinseln unvermeidlichen) Reizen beseitigt.

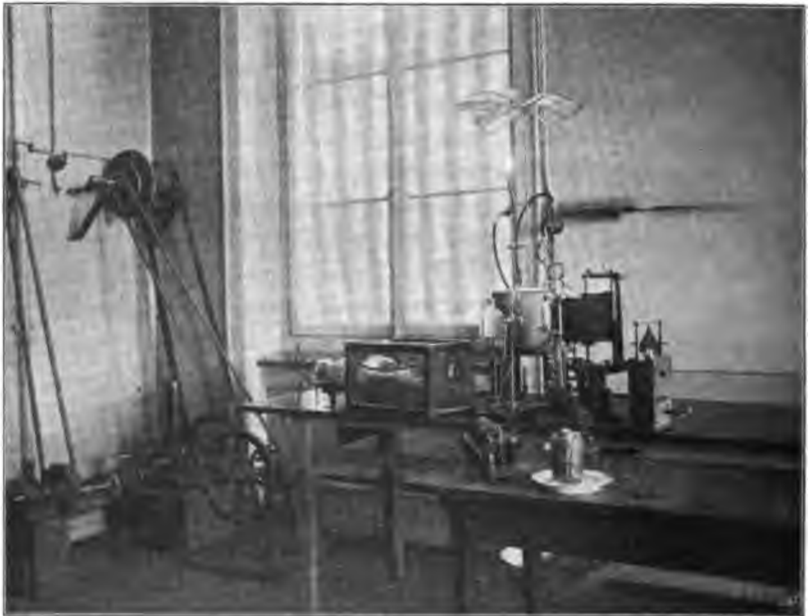
Eines darf jedoch nicht ausser Acht gelassen werden: Wenn auch die ausgeschnittenen Muskelstückchen der Gebärmutter einer ziemlich lange dauernden rythmischen Contractionsthätigkeit fähig sind (Jacub), so ist nichtsdestoweniger klar, dass ein solches Muskelstückchen, jeder Ernährung beraubt, schon von dem Beginn des Versuchs an ein absterbendes Gewebe darstellt, und dass die an ihm beobachteten Contractionen uns in keinem Falle eine Vorstellung von den Normalverhältnissen des ganzen Organismus geben können.

Mit den angeführten Literaturergebnissen ist eigentlich das Wesentliche, was uns aus der experimentellen Literatur über den Einfluss der thermischen Reize auf die Gebärmutter bekannt ist, erschöpft. Natürlich habe ich nur die wichtigsten Arbeiten erwähnt und zufällige Beobachtungen mit Stillschweigen übergangen.

Wenn man seine Aufmerksamkeit auf die von den Beobachtern, die sich speciell mit dieser Frage beschäftigt haben, angewendete Methodik richtet, so muss man sie im Allgemeinen als unvollkommen bezeichnen. In der Mehrzahl der Fälle, wie aus dem oben Gesagten zu sehen ist, hatten die Autoren die thermischen Reize auf solche Weise hervorgerufen, dass dabei stets ein Beimischen von gleichzeitigen mechanischen Reizen vorhanden war; darum stellten die erhaltenen Resultate das Gesammtergebniss von zwei heterogenen Reizen dar. Bei den Versuchen an dem ausgeschnittenen Organe, das in die Flüssigkeit von dieser oder jener Temperatur versenkt wurde, war es auch schwierig, diesen Mangel zu beseitigen. Ferner haben die Autoren meistentheils bei der Heraustrennung der Gebärmutter aus dem Organismus sie ohne Nahrung gelassen, und so

einfach das „ausgeschnittene“ Organ, nicht aber das „isolirte“ in der modernen Bedeutung dieses Wortes vor sich gehabt. Ausserdem aber blieb das Organ, bei den Versuchen an der Gebärmutter in vivo, wie auch an dem aus dem Organismus getrennten Uterus sehr oft völlig entblösst und kühlte sich natürlich ab, was seine contractile Thätigkeit herabsetzte; im Augenblicke, wo der thermische Reiz erfolgte, wurde das Organ plötzlich scharfen Schwankungen der Temperatur ausgesetzt, wobei es noch oft in eine ganz neue Umgebung gestellt wurde.

Bei meinen eigenen Versuchen bemühte ich mich so viel als möglich, die erwähnten Mängel zu beseitigen. Zu dem Zwecke bin ich auf folgende Weise verfahren.



Neben der Kammer, s. Abbildung (mit constanter Temperatur von 38°), in welcher das ganze Hintertheil eines Kaninchens mit geöffneter Bauchhöhle untergebracht ist, wird auf einem Stativ in einer Höhe von 3—4 cm über dem Niveau der Gebärmutter ein zweihälsiges Gefäss mit heissem oder kaltem Wasser (oder mit Kochsalzlösung) aufgestellt. Das Gefäss wird durch einen Pfropfen verschlossen, durch welchen ein Thermometer hindurchgeht. Von

der unteren Oeffnung des Gefässes geht ein Gummischlauch ab, der in ein dünnes Glasröhrchen übergeht, das durch eine der Oeffnungen ins Innere der Kammer eingeführt ist. Das Glasröhrchen wird an seinem Ende unter einem rechten Winkel nach unten gebogen und dieses kurze abgebogene Ende läuft in eine dünnste Spitze aus, die grado über der Gebärmutter mündet. Der Gummischlauch, der das Gefäss mit dem Glasröhrchen verbindet, ist mit einer Klemme versehen, die so eingerichtet ist, dass die Flüssigkeit nur sehr langsam tropfenweise durchfliessen kann. Demselben Gummischlauche ist noch eine kleine Klemmpincette aufgesetzt, die ihn dicht verschliesst.

Will man einen thermischen Reiz erzeugen, so nimmt man die Klemmpincette schnell ab: in demselben Augenblicke fällt das Wasser oder die Kochsalzlösung von bestimmter Temperatur — wobei ihre Geschwindigkeit durch die erste (unbewegliche) Klemme verlangsamt wird — tropfenweise auf die Gebärmutter und fliesst von ihr ab. Nach einigen Secunden wird die Klemmpincette ebenso schnell aufgesetzt und das Auftropfen hört momentan auf.

Die Vortheile dieser Methodik bestehen, meiner Meinung nach, in Folgendem:

1. Die Gebärmutter wird bei ihrer normalen und constanten Temperatur beobachtet und sie befindet sich überhaupt in constanten, den physiologischen am nächsten kommenden Bedingungen; 2. die thermischen Reize werden so angewendet, dass alle zu diesem Zwecke unentbehrlichen Manipulationen weit vom Organe entfernt vor sich gehen, wobei die Rolle des mechanischen Momentes bis zum unvermeidlichen Minimum reducirt wird und alle übrigen Bedingungen, in denen sich das Organ vor dem Reize befand, gänzlich unverändert bleiben; der zu untersuchende Reiz wird also in seiner reinen Form angewendet. 3. Die einfache Beobachtung geht mit der Registration Hand in Hand.

Die Ergebnisse der Versuche waren folgende:

Wenn man auf die ruhende Gebärmutter mit heissem Wasser oder Kochsalzlösung von 40°—46° C. einwirkt, so kann man sehen, wie plötzlich sie ihre Physiognomie verändert. Das erste, was die Aufmerksamkeit auf sich lenkt, ist das Erblassen, die Anämie des Gewebes, was natürlich eine Folge des Spasmus der Gefässe ist. Zu gleicher Zeit geräth die Gebärmutter in stürmische Contractionen: die Uterushörner rollen sich in Knäuel zusammen, die Vagina verwandelt sich in ein dünnes Schnurband; Lig. lat. und Lig. rot.

richten, indem sie sich energisch contrahiren, die Hörner in die Höhe und halten sie „im Gewicht“.

Die Gebärmutter verliert dabei sehr an ihrem Umfange. Oft folgen dieser ersten Contraction noch mehrere andere nach, so dass die Reaction nach und nach zunimmt, bis endlich die Acme eintritt. Die eingetretene Contraction dauert ziemlich lange, die Erschlaffung erfolgt stets sehr langsam und unbemerkt, wobei dem Organe nur allmälig sein früherer Umfang und Färbung zurückkehren. Wenn man den thermischen Reiz nicht in dem Ruhestande, sondern während der spontanen Contractionen anwendet, so kann man gleichfalls bemerken, dass sie sofort an Kraft gewinnen und eben denselben klar ausgesprochenen tetanischen Charakter erhalten.

Alle beschriebenen Details werden anschaulich durch die Curven wiedergegeben. Nach Verlauf von einigen Secunden nach dem Reize steigt die Curve hoch auf; manchmal nimmt die Steigung die Form einer fast perpendiculären graden Linie an, öfters aber steigt die Curve stufenweise auf. Der Gipfel der Welle wird mehr oder weniger abgeplattet und verlängert sich; oft erscheinen auf ihm secundäre Wellen. Der absteigende Curvenast dehnt sich stets so aus, dass er den aufsteigenden Curvenast an Länge mehrmals übertrifft.

Bei der Anwendung von kaltem Wasser (5°—15° C.) kann man an der Gebärmutter im Allgemeinen dasselbe beobachten. Allein ist es bei einer sorgfältigen Betrachtung nicht schwer zu bemerken, dass bei der Anwendung von Kälte der tetanische Charakter der Contractionen viel schärfer als bei der Anwendung von Wärme ausgeprägt ist. Wirkt man auf die Gebärmutter mit kaltem Wasser ein, so erfolgt ihre Contraction, die ungemein rasch und stürmisch die Acme erreicht. Während der letzteren bleibt die Gebärmutter unbeweglich und scheint erstarrt zu sein.

So ein Bild des wirklichen Tetanus kann man ziemlich lange beobachten, ehe die Erschlaffung eintritt, die noch langsamer als beim Reize durch Wärme verläuft.

Dementsprechend bekommt die Curve ein sehr charakteristisches Gepräge. Sie zeichnet sich immer durch eine sehr steile, oft ganz perpendiculäre Steigung aus[1]), die plötzlich in einen flachen Gipfel übergeht; der absteigende Curvenast verlängert sich beträchtlich

---

1) Auf Grund einer ganzen Reihe von Curven kann ich Franz darin nicht bestimmen, dass niedere Temperatur stets eine allmählich ansteigende Contraction bedingt (ibid. S. 409).

und nimmt die Form einer ausgedehnten Treppe an. Solchen tetanischen Effect kann man an der Curve noch sehr lange, nachdem der Reiz unterbrochen ist, verfolgen.

So ziehe ich aus einfacher Beobachtung wie auch aus allen Ergebnissen der Registration (in voller Uebereinstimmung mit Helme) den Schluss, dass auf die Gebärmutter die Kälte eine viel energischere Wirkung als die Wärme ausübt, indem sie sehr lange dauernde Contractionen, die sehr oft in den typischen Tetanus übergehen, hervorruft.

In einer andern Versuchsreihe habe ich als thermischen Reiz trockene Wärme (heisse Luft) angewendet.

Zu diesem Zwecke erhöhte ich die Temperatur der Kammer, in der das Hintertheil des Thieres mit geöffneter Bauchhöhle sich befand, von 38° C. (Normalniveau) bis 40—43° C.

Dabei hat es sich gezeigt, dass die Gebärmutter bei der Erhöhung der Kammertemperatur, die in 10—15 Minuten erreicht wurde und während einer halben Stunde beibehalten wurde, sich häufiger und kräftiger im Vergleich zu den normalen Bedingungen zu contrahiren beginnt. Die an Kraft zunehmenden Contractionen zeichnen sich, gleich wie bei der Anwendung von feuchter Wärme, im Allgemeinen durch ebendenselben tetanischen Charakter aus, obgleich derselbe beträchtlich weniger ausgesprochen ist.

Die heisse Luft hatte überhaupt nie eine solche stürmische Reaction, wie das Seitens des heissen Wassers war, zur Folge gehabt: die trockene Wärme scheint der Kraft ihrer Wirkung nach der feuchten Wärme nachzustehen, und weitaus nicht so constant und sicher wie diese letztere zu sein (der Einfluss des Austrocknens).

In einer dritten Reihe von Experimenten, von Erwägungen mehr klinischen Charakters ausgehend, habe ich versucht, auf dem experimentellen Wege die Wirkung der heissen Vaginaldouchen auf die Uteruscontractionen zu verfolgen.

Zu diesem Zwecke wurde in die Vagina durch eine Oeffnung der Kammer ein Katheter à double courante eingeführt und mit einem Reservoir mit heissem Wasser (42—43° C.) vereinigt. Nach kurzer Zeit liess man, da bereits die Wirkung des mechanischen, durch die Einführung des Instrumentes hervorgerufenen Reizes unberücksichtigt bleiben konnte, das Wasser aus dem Reservoir in die Vagina fliessen — in ganz geringer Menge und unter minimalem

Drucke — um einen mechanischen Reiz so viel als möglich zu vermeiden.

Wie zu erwarten war, riefen die heissen Vaginaldouchen Contractionen tetanischen Charakters hervor, die sich in nichts Wesentlichem von denen unterschieden, die bei der Anwendung von feuchter Wärme an der Oberfläche der Gebärmutter selbst beobachtet wurden.

Allein dieses Verfahren, die thermischen Reize anzuwenden, das in der That stets reell ist, ist vom Standpunkte der Methodik nicht völlig einwandsfrei, weil es dabei schwierig ist, die Wirkung des mechanischen Reizes ganz zu beseitigen.

Aus der Vergleichung der Versuche an der isolirten Gebärmutter mit den Beobachtungen in vivo, konnte ich den Schluss ziehen, dass in beiden Versuchsreihen die Wirkung der thermischen Reize im Allgemeinen zu gleichen Resultaten führte. Zwar ist es richtig, dass die oben erwähnte energischere Wirkung der Kälte im Vergleich zur Wärme nur in den Versuchen in vivo beobachtet wurde, aber das erklärt sich aus Gründen von ganz nebensächlichem Charakter (aus dem Unterschiede in der Methodik überhaupt, und aus der Art und. Weise der Registration insbesondere).

Was das Wesen der thermischen Reize selbst betrifft, so brauche ich auch in dieser Beziehung jetzt nur das zu wiederholen und zu bestätigen, was ich während der Versuche an der isolirten Gebärmutter festgestellt habe, dass nämlich als Quelle der thermischen Reize weniger die absolute Höhe der Temperatur, als vielmehr deren relative Schwankungen, unabhängig von ihren Richtungen, erscheint.

Wodurch aber ist die energischere und länger dauernde Wirkung der Kälte im Vergleich zur Wärme erklärbar? Die Antwort darauf wird schon durch das eben Gesagte gegeben. Denn es giebt in der That nur einen quantitativen, keineswegs aber einen qualitativen Unterschied zwischen Kälte und Wärme, und wenn die Kälte energischer als die Wärme wirkt, so ist das nicht auf irgend eine specifische Eigenschaft der Kälte, sondern auf die Thatsache zurückzuführen, dass man bei Anwendung von Kälte eine beziehentlich der Amplitude viel grössere Schwankung der Temperatur (ohne Schaden für das lebende Gewebe) hervorrufen kann, als es sich bei Anwendung von Wärme machen lässt; und je grösser diese Schwankung ist, desto energischer werden die Contractionen.

Was die Frage betrifft, ob nicht die Steigerung der Körper-

temperatur eines Thieres selbst als Reiz Contractionen hervorruft, so konnte ich mich leider nicht speciell damit beschäftigen. Auf Grund aber meiner Versuche am isolirten Uterus, während welcher die Temperatursteigerung der in den Gefässen des Organs circulirenden Lokke'schen Flüssigkeit stets energischere Contractionen tetanischen Charakters nach sich zog, glaube ich, aller Wahrscheinlichkeit nach, diese Frage in positivem Sinne beantworten zu müssen.

Indem ich das Facit aller von mir beim Studium der Wirkung der thermischen Reize auf die Gebärmutter erhaltenen Ergebnisse anführe, komme ich zu folgenden Schlüssen:

1. Von allen physischen auf die Gebärmutter angewendeten Reizen sind die thermischen die stärksten und die constantesten; das Wesentliche bei ihnen sind die plötzlichen relativen Schwankungen der Temperatur.

2. Die thermischen Reize, unter verschiedenen Formen angewendet, zeichnen sich durch ähnliche Wirkung aus, indem sie stets stärkere Contractionen tetanischen Charakters nach sich ziehen; die feuchte Wärme functionirt dabei viel energischer als die trockene.

3. Die Kälte wirkt auf die Gebärmutter energischer als die Wärme, ihren Contractionen einen recht scharf ausgesprochenen tetanischen Charakter verleihend; unter dem Einflusse plötzlich und bedeutend gefallener Temperatur tritt viel öfter als bei Anwendung von Wärme Tetanus der Gebärmutter auf.

4. Die Steigerung der Temperatur des Blutes erhöht auch die contractile Thätigkeit der Gebärmutter.

Aus all dem Gesagten sieht man, dass die physiologischen Versuche an der Gebärmutter eines lebenden Thieres im Allgemeinen bezüglich aller berührten Fragen zu den Ergebnissen führten, die mit denen, die ich bei analogen Versuchen an der isolirten Gebärmutter erhalten habe, recht ähnlich sind. Es zeigt sich, dass der Charakter der spontanen Contractionen, wie auch alle Eigenthümlichkeiten der durch verschiedene künstliche Reize hervorgerufenen Contractionen in beiden Versuchsreihen sehr viel Gemeinsames unter einander haben. Auf dies weist schon die einfache Beobachtung hin; es wird das wiederum durch die Ergebnisse der Registration bestätigt, die den besten Beweis der erwähnten Aehnlichkeit liefern (ähnliche Zusammenstellung der Curven hat auch

Acconci im Jahre 1891 gemacht, dabei aber ist er zu ganz umgekehrten Schlüssen gekommen).

Diese in einer langen Reihe von Versuchen ganz genau festgestellte Thatsache erlaubt mir, noch einmal, aber schon mit viel grösserer Gewissheit jene Vermuthung, die ich bereits beim Studium des isolirten Organs ausgesprochen habe, zu wiederholen, dass nämlich die locale (automatische) Innervation es ist, die bei der Gebärmutter die Hauptrolle spielt.

Denn ist es in der That so, dass sich die isolirte Gebärmutter in jeder Beziehung ganz ebenso contrahirt, wie dasselbe Organ in vivo, so ist es klar, dass die Betheiligung des Centralnervensystems, die im zweiten Falle stattfinden konnte, nicht besonders Wesentliches hineinbringt.

So kann die Gebärmutter von jedweden Centraleinflüssen unabhängig, ganz selbstständig, d. h. Kraft der Impulse, die in ihr selbst entstehen, ihre contractile Thätigkeit entwickeln.

Der Geburtsact, den ich zweimal an der isolirten Gebärmutter in allen seinen Einzelheiten beobachtet habe, bringt ohne Zweifel den besten Beweis zu Gunsten dieses Satzes.

Jetzt möchte ich in ein paar Worten die Wirkung der Narkose auf die Contractionen der Gebärmutter erwähnen. Es herrscht die Meinung, dass die Narkose die contractile Thätigkeit des Uterus herabsetzt.

So sagt zum Beispiel Blumreich, indem er davon ausgeht, dass Chloroform und Chloral-Hydrat die contrahirende Thätigkeit des Uterus herabsetzt, folgendes: „Ich habe daher sehr bald von diesen beiden Mitteln Abstand genommen und in der Mehrzahl der Fälle versucht, ohne Narcoticum auszukommen. . . Vergleichsweise habe ich in einer Reihe von Fällen Curare verwandt“ (S. 152).

Franz kommt auch zum Schluss, dass „Chloralhydrat, subcutan verabfolgt, sistirt bei dem in continuo suspendirten Uterus des Kaninchens die „spontanen“ Contractionen“ (S. 409).

Dabei aber darf nicht unerwähnt bleiben, dass meistentheils diese Meinung in viel höherem Grade auf empirischen Schablonen, als auf ganz sicher festgestellten experimentellen Ergebnissen beruht. Die Wirkung der Narkose aber lässt sich viel genauer auf experimentellem als auf klinischem Wege verfolgen. Eben darum will ich die von mir gewonnenen Ergebnisse, die ein Interesse vom Stand-

punkte dieser praktisch wichtigen Frage bieten können, in Betrachtung ziehen.

Die Versuche an der isolirten Gebärmutter zeigten klar, dass narkotische Gifte aus der Fettreihe (z. B. Chloralhydrat und Alkohol) sehr schwache Wirkung auf die Contractionen des isolirten Organs ausüben. Um unter diesen Bedingungen einen lähmenden Effect erhalten zu können, war es nothwendig, das Chloralhydrat z. B. in recht starken Concentrationen zu nehmen.

Auch die Versuche an der Gebärmutter in vivo führten mich zu denselben Resultaten. Bei diesen Versuchen habe ich immer die tiefe Chloralhydratnarkose angewendet (per rectum 15 bis 25 ccm 5 proc. Lösung) und gewann dabei den Eindruck, dass die Meinung von der paralysirenden Wirkungskraft der Narkose auf die Contractionen der Gebärmutter zweifellos eine sehr übertriebene ist. Jedenfalls kann ich mit Bestimmtheit behaupten, dass bei meinen Versuchen mich die Narkose nie verhinderte, ziemlich regelmässige und kräftige Contractionen zu registriren.

Wenn man auch annimmt, dass die Narkose die spontanen Contractionen im Vergleich zu den normalen Bedingungen[1]) etwas abschwächt, so bleibt doch zweifellos die Empfindlichkeit der Gebärmutter verschiedenen Reizen gegenüber während der ganzen Narkose stets eine sehr klar ausgesprochene. Man braucht nur z. B. bei sehr tiefer Narkose einen thermischen Reiz anzuwenden, um heftige, häufig stürmisch verlaufende Contractionen beobachten zu können.

Die hier vorliegenden Curven, sowohl der spontanen als auch der durch künstliche Reize hervorgerufenen Contractionen der Gebärmutter, sind alle, ohne Ausnahme, bei einer tiefen Narkose des Thieres erhalten worden, und bestätigen folglich augenscheinlich das eben Gesagte.

---

1) Leider wird hier die Vergleichung mit den Controlversuchen (d. h. an den nichtnarkositirten Thieren) kaum einen Zweck haben, denn in letzterem Falle tritt eine ganze Reihe von Erscheinungen reflektorischen Charakters hinzu (in Abhängigkeit vom psychischen Zustande des Thieres, vom Schmerzgefühl u. s. w.), die die Beantwortung der Frage durch eine solche Zusammenstellung sehr erschweren.

Die myogene Erregbarkeit der Musculatur der Gebärmutter.

Schon viele Male habe ich die Thatsachen erwähnt, die mir den Grund zur Behauptung geben, dass weniger die Centralnerveneinflüsse, als vielmehr die localen Impulse, d. h. solche, die in der Gebärmutter selbst entstehen, als Quelle der Uteruscontractionen betrachtet werden müssen.

Jetzt halte ich es für angemessen, so viel als möglich auf den näheren Charakter dieser Localimpulse einzugehen. Im Allgemeinen kann man behaupten, dass sie neurogenen oder myogenen Charakter haben, d. h. sie können entweder auf die Thätigkeit der localen Nervencentren zurückgeführt werden, oder sie können von der unmittelbaren Reizbarkeit der glatten Musculatur selbst bedingt sein, durchaus unabhängig von jedweden nervösen Einflüssen.

Diese Frage ist natürlich mit der Streitfrage über die Reizbarkeit des glattmuskeligen Gewebes überhaupt eng verbunden. Wie bekannt, gehen die Ansichten der Autoren in diesem Punkte auseinander, d. h., man findet in der Literatur Anhänger der neurogenen als auch der myogenen Theorie.

Was die neurogene Theorie betrifft, (die zu ihrer Zeit Ranvier, Morgen u. A. vertraten), so vertheidigt sie in neuester Zeit aufs energischste Schultz. Aus den Versuchen, die ihm gezeigt haben, dass der atropinisirte Glattmuskel nicht nur aufhört sich automatisch zu contrahiren, sondern auch seinen Tonus und die Fähigkeit auf die Temperatur- und mechanischen Reize zu reagiren verloren hat, zieht er den Schluss, dass diese sämmtlichen wichtigsten Eigenschaften dem Glattmuskel als solchem durchaus nicht eigen sind, dass sie, ihrem Charakter nach, reflectorischer Herkunft sind, d. h. von der Thätigkeit der localen nervösen (sensibelen) Elemente abhängig sind.

Bald aber riefen die Versuche von Schultz eine Kritik, vor Allem Seitens Botazzi's hervor.

Botazzi kam auf Grund seiner Versuche zu dem Schlusse, dass der atropinisirte Glattmuskel, der Behauptung von Schultz zuwider, dennoch die rhythmischen Contractionen fortsetzt, und dass die mittels Atropin erzeugte Lähmung der Contractionsthätigkeit recht schnell durch die automatischen Contractionen, die mit verdoppelter Kraft eintreten, ersetzt wird (S. 504—505).

Indem er den Ausgangspunkt von Schultz für falsch hält, misst Botazzi selbstverständlich allen seinen weiteren Schlüssen keine höhere Bedeutung bei.

Zilwa kam desgleichen zur Ueberzeugung, dass die Nervenenden in dem Glattmuskel mittels Atropin nicht vollständig paralysirt werden können.

In seiner kürzlich erschienenen Arbeit legt Franz auf Grund seiner Versuche der Theorie von Schultz gegenüber eine ebensolche Skepsis an den Tag; so sagt er u. A.: „Atropin, subcutan oder intravenös angewandt, liess keinen Einfluss auf die Reizbarkeit oder die spontanen Bewegungen des Uterus oder der Scheide erkennen“. (S. 407).

So kann die Theorie von Schultz, die nur auf einer einzigen und dabei sehr bestreitbaren Thatsache aufgebaut ist, keineswegs eine ausschlaggebende Bedeutung für sich beanspruchen.

Meine eigenen Versuche an der isolirten Gebärmutter gaben mir einige Veranlassung, mich zur Annahme der myogenen Theorie geneigt zu machen (s. unten), da sie mir aber keineswegs hinreichend erschienen, diese interessante Frage irgendwie bestimmt zu beantworten, so hielt ich es für nöthig, mich, wenn auch nur im Allgemeinen mit der Literatur über die Physiologie der glatten Musculatur überhaupt bekannt zu machen.

Dabei traf ich zu Gunsten der myogenen Theorie auf eine ganze Reihe von Thatsachen, von denen ich nur die wichtigsten hier anführe.

Noch E. Weber (1846), der die Contractionen der glatten Muskeln ausführlich beschrieben hat, sah sie als relativ von Nerveneinflüssen unabhängig an.

Im Jahre 1869 sagt Engelmann in seiner klassischen, der Physiologie der Harnleiter gewidmeten Untersuchung: „das peristaltische und antiperistaltische Fortschreiten der Bewegung kommt dadurch zu Stande, dass die Erregung ohne Vermittelung von Ganglienzellen und Nervenfasern, direct von Muskelzelle auf Muskelzelle fortgepflanzt wird“ (S. 274). (Zu demselben Schlusse kam Engelmann später auch in Bezug auf die Bewegungen des Darmes und des Herzens).

S. Mayer sagt darüber Folgendes: „Mit Engelmann's Anschauungen kann ich insoweit vollständig übereinstimmen, dass ich der glatten Muskelfaser mit peristaltischer Bewegung automatische

Erregbarkeit zuschreibe, dass ich die reguläre Fortpflanzung der Erregung wesentlich auf Rechnung der Muskelsubstanz selbst setze und dass ich die wichtige Rolle, die man den intramuskulären Ganglienzellengruppen bei der Hervorbringung der peristaltischen Bewegungen zuzuschreiben pflegt, für vollständig unerwiesen ansehe" (S. 481).

Wie Sertoli meint, „hat die contractile Thätigkeit des Glattmuskels mit den einfachen Bewegungen des Protoplasma, die man in den vom Körper getrennten Zellen, wie z. B. bei Leukocyten, beobachten kann, viel gemeinsam. So wie diese letzteren mit ihren amöbenartigen Bewegungen auf ihre eigene Erregbarkeit hinweisen, so sind auch die glatten Muskeln, die vom Organismus getrennt und im Besitze derselben Eigenschaften sind, — an und für sich, vom Einflusse des Nervensystems unabhängig, reizbar." (S. 83—84).

De Varigny, der den Einfluss des Ergotins auf den Glattmuskel studirt hat, gab auch die Möglichkeit seiner directen Wirkung auf den Muskel selbst zu.

Botazzi, der sich viel mit der Physiologie der glatten Musculatur beschäftigte, führt u. A. folgende Erwägungen zu Gunsten der myogenen Theorie an. — Den glattmuskeligen Zellen sind der Automatismus und Rythmicität eigen. Diese Eigenschaften werden im embryonalen Gewebe, wie auch in Geweben der erwachsenen Thiere beobachtet; sehr wahrscheinlich ist es, dass sie in beiden Fällen unter keinem Nerveneinflusse stehen.

Aus der Thatsache, dass die Latenzperiode bei dem Glattmuskel eine relativ grosse (0,4 Sec.), die Geschwindigkeit der Uebertragung des Reizes dagegen eine recht unbedeutende ist (17—18 mm in 1 Sec.), zog weiter Botazzi den Schluss, dass eine wie die andere auf die Unabhängigkeit des glatten Muskels von Nerveneinflüssen hinweisen.

In einer Arbeit[1]) beruft sich Botazzi zur Bestätigung desselben Gedankens auf die beträchtliche Dauer der Contractionen des vom Organismus getrennten Glattmuskels (bei seinen Versuchen während 48 Stunden) und betont darauf ganz ausdrücklich, dass „die Mittel, die die Nervenapparate im Centrum und an der Peripherie paralysiren, keineswegs die Bewegung des isolirten Glattmuskels einstellen, sogar wenn man die Mittel in ganz enormen

1) Archives Italiennes de Biologie. 1899. Bd. 31. p. 102—103.

Dosen nimmt." (S. 103). Botazzi ist überhaupt einer der eifrigsten Anhänger der myogenen Theorie.

Winkler (in Uebereinstimmung mit Grützner) hält ebenso an der Meinung fest, „dass ein gänzlich nervenfreier Muskel auch spontane Contractionen zeigen kann" (S. 371).

Stewart, der die Contractionen einer ausgeschnittenen Harnblase (im Verlaufe von 48 Stunden) beobachtet hat, setzt auch sie auf die Rechnung des Muskels selbst.

In der neuesten Zeit häufen sich in der Literatur besonders die Ergebnisse zu Gunsten der myogenen Theorie an. Da ich aber die Grenzen meiner Arbeit nicht überschreiten will, begnüge ich mich mit den eben angeführten kurzen Literaturangaben.

Was meine eigenen Versuche betrifft, so ersehe ich darin zwei Thatsachen, die, meiner Meinung nach, die myogene Theorie unterstützen können. Erstens habe ich mich überzeugt, dass die narkotischen Gifte sogar in starken Concentrationen genommen, keineswegs die contractile Thätigkeit der isolirten Gebärmutter völlig paralysiren können. So liess ich mehrmals durch ihre Gefässe während 10—15 Minuten ungefähr 0,8 (!) reines Chloralhydrat fliessen und jedes Mal konnte ich noch Contractionen wahrnehmen.

Bei Anwendung einer solchen enormen Menge narkotischen Giftes müssen die nervösen Elemente der Gebärmutter aller Wahrscheinlichkeit nach paralysirt sein: und wenn sie sich demungeachtet contrahirt, so sind diese Contractionen kaum von der Thätigkeit der nervösen Elemente beeinflusst; vielmehr müssen sie auf die Rechnung der selbstständigen Erregbarkeit des Glattmuskels selbst gesetzt werden. Deswegen bin ich völlig mit Botazzi einverstanden, wie er die von ihm beobachteten analogen Thatsachen (s. oben) zur Bestätigung der myogenen Theorie anführt.

Ferner spricht die Thatsache, dass die isolirte Gebärmutter mehr als zwei Mal 24 Stunden ausserhalb des Organismus leben kann und dabei ihre Empfindlichkeit bewahrt, auch zu Gunsten der myogenen Theorie. Wenn man in der That sich der Versuche von Langendorf erinnert, aus denen klar wurde, dass die sympathischen gangliösen Zellen von Warmblütern schon nach einigen Minuten (!) nach dem Tode des Thieres ihre Erregbarkeit verlieren, so wird es ganz verständlich sein, dass die Contractionen der Gebärmutter, die man, z. B., am zweiten Tage nach ihrer Isolirung aus dem Körper wahrnimmt, schon keineswegs in einen Zusammenhang mit

dem Einflusse irgend welcher nervöser Elemente gestellt werden können.

(In noch höherem Grade natürlich bezieht sich diese Erwägung auf die Versuche Sertoli's, der die Erregbarkeit eines aus dem Körper ausgeschnittenen M. retractor penis noch am sechsten Tage zu constatiren im Stande war!)

Dabei will ich natürlich gar nicht bestreiten, dass die nervösen Elemente[1]) überhaupt ihre Hand im Spiele haben. Die angegebenen Thatsachen geben mir jedoch, wie ich glaube, Veranlassung, die Vermuthung auszusprechen, dass so oft der Glattmuskel unter solche Bedingungen gestellt ist, wo die localen Nervenapparate aus diesem oder jenen Grunde ihre Thätigkeit nicht ausüben können, er nichtsdestoweniger zu Contractionen einzig und allein kraft seiner eigenen Erregbarkeit fähig ist. Die oben angeführte Thatsache der beträchtlichen Dauer der Contractionen verschiedener aus dem Organismus getrennter glattmuskeliger Organe (bei Sertoli's, Botazzi's, Stewart's und meinen eigenen Versuchen) wäre völlig unverständlich, wenn wir die myogene Theorie verwerfen wollten.

Ich benutze die Gelegenheit, dem hochverehrten Herrn Prof. Gaule für die liebenswürdige Erlaubniss, in seinem Laboratorium arbeiten zu dürfen, bestens zu danken, ebenso dem Assistenten, Herrn Dr. Hyter, für seine sehr nützlichen Rathschläge.

Literatur.

Oser und Schlesinger, Experimentelle Untersuchungen über Uterusbewegungen. Wiener med. Jahrbücher. 1872. I. S. 57 und 1874. S. 125.

Röhrig, Experimentelle Untersuchungen über die Physiologie der Uterusbewegungen. Virchow's Archiv. 1878. Bd. LXXVI.

Cyon, Ueber die Innervation der Gebärmutter. Pflüger's Arch. 1874. Bd. VIII. S. 349.

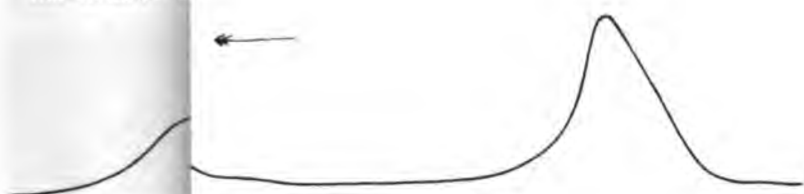
Scherschewsky, Zur Frege über die Innervation des Uterus. Russische Diss. 1873.

Runge, Die Wirkung hoher und niedriger Temperaturen auf den Uterus des Kaninchens und des Menschen. Dieses Arch. 1878. XIII. S. 123.

---

1) Siehe die neueste Arbeit von Jung, in der die Ergebnisse anatomischen Charakters gesammelt sind. (Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäk. 1905. Januar.)

Zur Arbeit: K

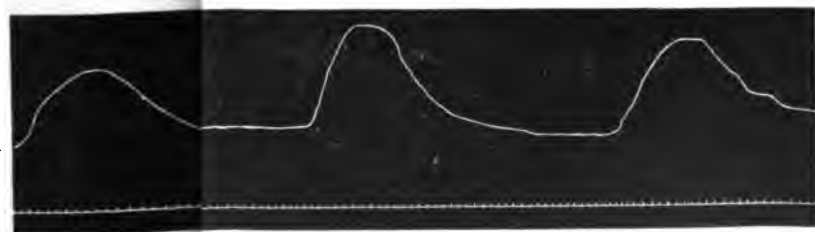


-en hat. Regelmässige Wellen.

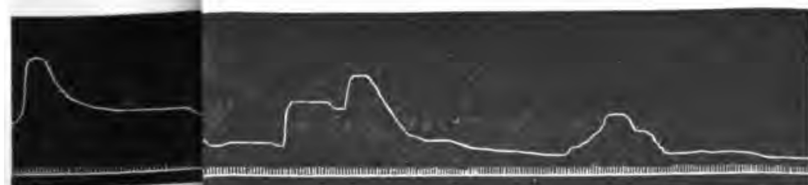


Cu llen haben etwas unregelmässigen Charakter.





Charakter haben.



en Charakter haben.

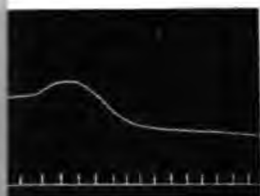
n

sig

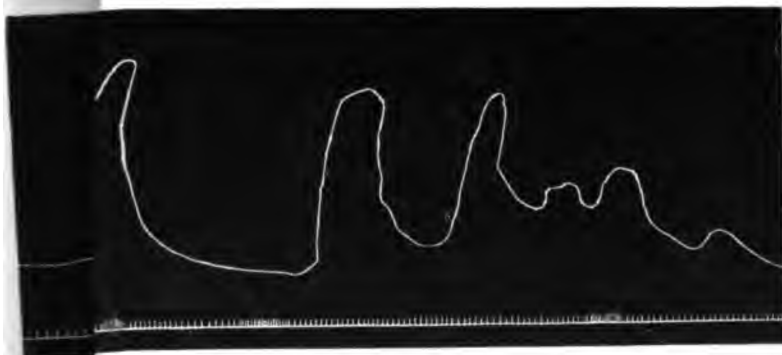
em



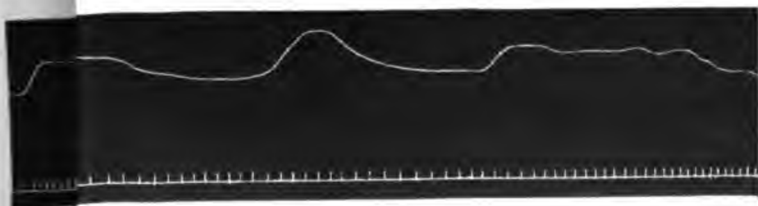
; tetanischen Charakter haben.



ı Charakter haben.



sig selten beobachtet wird.



em Tode des Thieres.



mutter, die schon geboren hat.



-n hat.

4.



dauernde tetanische Contraction.



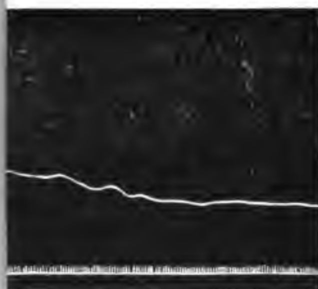
esprochenem tetanischen Charakter.



...f die Kälte







ausgesprochenem tetanischen Charakter.



erus.

[redacted]

10

[redacted]

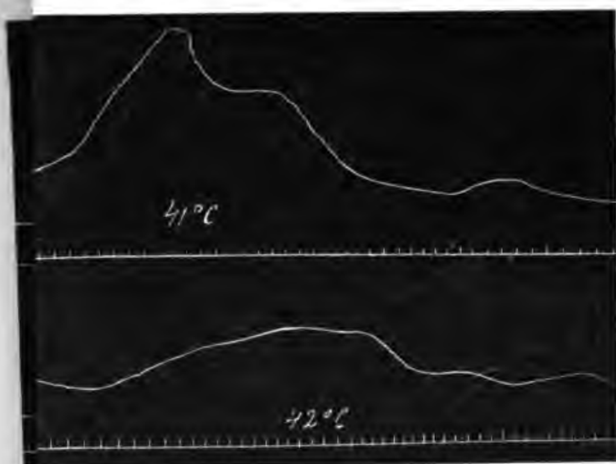
ar

[redacted]

scl



on geboren hat.



auf den Uterus.



schon geboren hat.

Blumreich, Experimente zur Frage nach den Ursachen des Geburtseintrittes. Dieses Arch. 1904. Bd. LXXI. H. 1. S. 135.

Calliburcès, Recherches expérimentales sur l'influence du calorique ..... Comptes Rendus soc. d. Biol. 1857. Bd. 45.

Basch und Hoffmann, Untersuchungen über Innervation des Uterus und seiner Gefässe. Wiener med. Jahrbücher. 1877. S. 464.

Kehrer, Ueber die Zusammenziehungen des weiblichen Genitalcanals. Inaug.-Dissert. Giessen. 1863.

Cohnstein, Zur Innervation der Gebärmutter. Dieses Arch. 1881. Bd. 18.

Reimann, Dieses Arch. Bd. II. S. 97. (Autoreferat der russisch. Diss. 1869.)

Dembo, Russische Dissert. 1883.

Frommel, Ueber die Bewegungen des Uterus. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gyn. 1882.

Jastrebow, Ueber die Contraction der Vagina bei Kaninchen. Arch. f. Anat. und Physiol. (Phys. Abth.) 1884. S. 90.

Milne Murray, On some of the physiological and therapeutic effects of water at different temperatures, with special reference to obstetric and gynaecological practice. The Transactions of the Edinburgh Obstetrical Society. Vol. XI. Session. 1885—1886. p. 53.

Helme, Contributions to the physiology of the uterus and the physiological action of drugs upon it. Reports from the laboratory of the Royal College of Physicians. Edinburgh. 1891. Vol. III. p. 70—103.

Franz, Studien zur Physiologie des Uterus. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäk. Bd. LIII. H. III.

Jacub, Russische Dissert 1885.

Acconci, Giornale della R. Accademia di Torino. 1891. No. 7—8.

Ranvier, Leçons d'anatomie générale sur le système musculaire. 1880. p. 403.

Morgen, Ueber Reizbarkeit und Starre der glatten Muskeln. Inaug.-Dissert. Halle. 1888.

P. Schultz, Die ganze Reihe Arbeiten (6) im Arch. f. Anat. u. Phys. (Phys. Abth.) 1895, 1896 und 1897.

Botazzi, Contributions to the physiology of unstriated muscular tissue. Journ. of Physiolog. 1897—1898. p. 504—505. Siehe auch Archives italiennes de Biologie. 1899. Bd. 31. p. 102—103.

Zilwa, Some contributions to the physiology of unstriated muscle. Journal of Physiology. Bd. XXVII. 1901. p. 200.

E. Weber, Handwörterbuch der Physiologie. Herausgegeben von R. Wagner. Bd. III. Abth. II. 1846. S. 1—123.

Engelmann, Zur Physiologie des Ureter. Pflüger's Arch. 1869. Bd. II.

S. Mayer, Handbuch der Physiologie. Bd. V. Theil II. S. 481.

Sertoli, Contributions à la physiologie générale des muscles lisses. Archives italiennes de Biologie. 1883. Bd. III. p. 78.

De Varigny, Contributions à l'étude de l'influence exercée par l'ergotine sur les fibres musculaires lisses. Comptes Rendus S. d. B. 1888. Février 4. p. 105.

Winkler, Ein Beitrag zur Physiologie der glatten Muskeln. Pflüger's Archiv. 1898. S. 357.

Stewart, Mammalian smooth muscle. American journal of physiology. 1900. p. 185.

Jung, Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäk. 1905. Januar.

Kurdinowsky, Physiologische und pharmakologische Versuche an isolirter Gebärmutter. Arch. f. Anat. und Phys. Physiol. Abth. 1904. Supplement. Siehe auch dieses Archiv. Bd. 73. H. 2.

Kurdinowsky, Einige neue Angaben über die experimentelle Methodik des Uterus im Allgemeinen und der Registration der Contractionen seiner Hörner im Besonderen. Centralblatt f. Gynäk. 1905. No. 22.

(Aus den physiologischen Laboratorien der Herren Prof. Hering, Leipzig und Gaule, Zürich.)

Experimente zur Frage über den Einfluss der Asphyxie und der Anämie auf die Uteruscontractionen.

Von

Dr. med. **E. M. Kurdinowsky.**

(Hierzu 9 Curven.)

Während sich in allen Theilen der Physiologie schon eine gewisse Reihe sicher festgestellter Thatsachen angehäuft hat, welche das Fundament der betreffenden Abtheilung darstellen, so bildet die experimentelle Physiologie des Uterus in dieser Beziehung bis jetzt eine Ausnahme: hier ist alles noch streitig, noch nicht festgestellt; fast alle hierauf bezüglichen Angaben enthalten Widersprüche.

Die Frage über den Einfluss des Kohlensäureüberschusses im Blute auf die Contractionen des Uterus bildet auch eine der Streitfragen auf diesem Gebiete. Seit jener Zeit, als Brown-Séquard (im Jahre 1858) die These aufstellte, dass die Uteruscontractionen hauptsächlich durch die Anhäufung von CO_2 im Blute hervorgerufen werden (les contractions de l'utérus sont en grande partie excitées par le sang chargé d'acide carbonique), drang diese Lehre in alle Lehrbücher der Physiologie und Geburtshilfe ein und setzte sich bald in der Wissenschaft fest, und dies umsomehr, da der grösste Theil jener wenigen Autoren, die sich mit der Prüfung der Versuche Brown-Séquard's beschäftigten, nur seine Behauptungen bestätigten.

In Folge dessen erkannte ein grosser Theil der Autoren, sowohl Physiologen, als auch Geburtshelfer an, dass der Ueberschuss

von CO_2 im Blute eine der bestimmenden Ursachen sei, welche das Eintreten des Geburtsactes bedingen. Auf diese Weise wurden die Versuche Brown-Séquard's bald nach ihrer Veröffentlichung zur Erörterung einer der interessanten Streitfragen auf dem Gebiete der Physiologie der Geburtshilfe herangezogen.

Nachdem jene selben Versuche den Anstoss zur Bildung neuer Theorien gegeben hatten, machten sie sich auch in der klinischen Geburtshülfe bemerkbar und namentlich bewogen sie Scanzoni, CO_2 als Mittel zur Hervorrufung künstlicher Frühgeburten zu empfehlen.

Die Methode Scanzoni hat zwar die auf sie gestellten Hoffnungen nicht gerechtfertigt, nichts destoweniger ist die Lehre, dass das dyspnoëtische Blut die contrahirende Thätigkeit des Uterus stimulirt, bis in die neueste Zeit noch nicht ins Schwanken gerathen.

Wenn ich es trotz alledem gewagt habe, diese allgemein anerkannte Theorie einer Prüfung zu unterwerfen, so hatte ich dazu folgende Gründe:

Die Versuche Brown-Séquard's traten in jener Zeit auf, als es noch keine Methodik gab, die irgendwie speciell für die Versuche am Uterus geeignet gewesen wäre, und was das Wichtigste ist — als noch keine Registration der Uteruscontractionen existirte (diese wurde erst im Jahre 1882 von Frommel zuerst angewendet). Die Autoren, welche in ihren Versuchen die These Brown-Séquard's bekräftigt hatten, experimentirten fast alle bis zum Jahre 1882, und jene wenigen, welche in neuester Zeit an dieser Frage gearbeitet haben, wendeten leider bei ihren Versuchen die Registration der Uteruscontractionen auch nicht an. Nachdem ich mich mit den Arbeiten jener Autoren bekannt gemacht hatte, die diese Frage auf experimentellem Wege studirt haben, gewann ich die Ueberzeugung, dass sie sich einer Methodik bedient hatten, die man vom modernen Gesichtspunkte aus in vielen Beziehungen als unzureichend bezeichnen muss. Die Beobachter begnügten sich gewöhnlich damit, dass sie die Bauchhöhle des curarisirten Thieres blosslegten, und beobachteten dann, indem sie durch Unterbrechung der künstlichen Athmung eine gewisse Zeit dauernde Asphyxie hervorriefen, unter diesen Verhältnissen die Zusammenziehungen des freiliegenden, entblössten Uterus. Derartige Umstände kann man nicht als günstig für die Entscheidung der Frage be-

zeichnen: war doch hier eine ganze Reihe ungünstiger Momente vorhanden (Abkühlung, Austrocknung, zufällige mechanische Reize u. s. w.), welche das Organ in erregender Weise beeinflussten und sich ohne den Willen des Beobachters während des ganzen Ganges des Versuches bemerkbar machten. Der Hauptmangel war jedoch der, dass die Beurtheilung der beobachteten Contractionen eine durchaus subjective war, da sich die Autoren auf die einfache Beobachtung durch das Auge beschränkten. Zieht man in Betracht, dass sich der Uterus im Allgemeinen verhältnissmässig selten contrahirt, dass die Zeitdauer, in deren Verlauf man die Asphyxie des Thieres, ohne sein Leben in Gefahr zu setzen, hervorrufen kann, von durchaus beschränkter Dauer ist, dass folglich im Verlauf der ganzen Periode der Asphyxie im günstigsten Falle nur 2—3 Contractionen stattfinden können — so wird es verständlich, dass es bei der einfachen Beobachtung hier ausserordentlich schwer ist, sowohl das Resultat überhaupt aufzufassen, als auch dasselbe richtig abzuschätzen.

Unter solchen Bedingungen muss die Subjectivität des Beobachters unvermeidlich zum Nachtheil der Objectivität des Versuches eine grosse Rolle spielen.

Darum kann man die von den alten Autoren erhaltenen Resultate nicht leichtgläubig hinnehmen; sie müssen unter den Bedingungen einer modernen Methodik einer Prüfung unterworfen werden, und das umsomehr, da die hier in Betracht kommende Frage, abgesehen von ihrem theoretischen Interesse, sich auch vom klinischen Standpunkte aus als wichtig darstellt.

Dies sind die Gründe, derentwegen ich mir die Aufgabe gestellt hatte, die alte, klassische Theorie Brown-Séquard's zu prüfen (nachdem ich vorher die Methodik der experimentellen Uterusforschungen, soweit dies in meinen Kräften stand, verbessert hatte).

Bevor ich jedoch zur Beschreibung meiner eigenen Versuche übergehe, beziehentlich des Einflusses der Asphyxie auf den Uterus, halte ich es nicht für überflüssig, jene Resultate anzuführen, zu denen diejenigen Autoren gelangt sind, die sich vor mir mit dieser Frage beschäftigt haben, wobei ich natürlich mit dem Begründer der Theorie anfange.

Brown-Séquard (1) (1858) gelangte in seiner Arbeit, die dem Studium der physiologischen Eigenthümlichkeiten des arteriellen

und venösen Blutes gewidmet war, unter anderem zu dem Ergebniss, dass die Zusammenziehungen des Uterus, sowohl beim Geburtsact, als auch im allgemeinen, hauptsächlich in Folge des Kohlensäureüberschusses im Blute eintreten, und dass das venöse Blut die Uteruscontractionen anregt und die Fruchtaustreibung schneller herbeiführt, als das arterielle (S. 99 und weiter).

Kehrer (2) (1863) erwähnt auch die Asphyxie als eins der Uterusreizerreger.

Am meisten aber befestigte sich die Theorie Brown-Séquard's nach den Forschungen Oser's und Schlesinger's (3). Die Versuche dieser Autoren führten zu folgenden Resultaten: Die Unterbrechung der künstlichen Athmung ruft schon nach 10—30 Secunden allgemeine Bewegungen des ganzen Uterus hervor. Die durch Athmungsunterbrechung hervorgerufenen Uteruscontractionen treten bedeutend schneller ein als jene, welche bei Aortacompression auftreten. Die durch Athmungsunterbrechung hervorgerufenen Uteruscontractionen, die schon nach Verlauf einiger Secunden auftreten, dürfen nicht als Resultate peripherischer Reize angesehen werden. Diese Contractionen treten nicht Kraft der unmittelbaren Wirkung des venösen Blutes auf den eigentlichen Uterusmuskel ein, sondern in Folge des Umstandes, dass das venöse Blut das Centralnervensystem und die in diesem gelegenen Uteruscentren reizt.

Auf diese Weise erkennen Oser und Schlesinger die Reizwirkung des dyspnoetischen Blutes nicht nur an, sondern gehen weiter, indem sie noch den Weg angeben, auf welchem die Reizwirkung von CO_2 zum Uterus gelangt.

Was die Methodik betrifft, deren sich diese Autoren bedient haben, so gilt alles, was weiter oben über die Mängel der überhaupt bei der Entscheidung dieser Frage angewendeten Methodik gesagt wurde, auch in vollem Maasse von dieser. Der Mangel dieser Arbeit besteht zum Theil darin, dass die Autoren, indem sie von der Voraussetzung ausgingen, dass dem jungfräulichen Uterus die spontanen Contractionen nicht eigen sind und letzterer deswegen das einzige geeignete Object zur Entscheidung der Frage darstellt, — sich bei ihren Experimenten ausschliesslich auf die Beobachtung des jungfräulichen Uterus beschränkten, während es doch vom klinischen Gesichtspunkte aus wichtiger ist zu wissen, wie der gravide Uterus auf einen Ueberschuss von CO_2 reagirt.

Fast gleichzeitig mit den Arbeiten Oser's und Schlesinger's

erschien die Dissertation Scherschewski's (4), worin der Autor unter anderen zu dem Ergebniss gelangt, dass die Kohlensäurevergiftung sowohl auf centralem, als auch auf peripherischem Wege auf den Uterus einwirkt.

Gleichzeitig erschien ein Artikel Cyon's (5), nach dessen Meinung die bei zeitweiliger Athmungsunterbrechung eintretenden Contractionen (im Gegensatz zu dem Ergebniss Oser's und Schlesinger's) von der unmittelbaren Wirkung der sich anhäufenden Kohlensäure auf das glattmuskelige Gewebe des Uterus abhängen.

Auf diese Weise erkennen auch Scherschewski und Cyon, gleichwie Oser und Schlesinger die Reizwirkung des Kohlensäureüberschusses auf den Uterus als unbestrittenes Factum an, und ihre Meinungen gehen nur in der Erklärung jener Wege, auf denen diese Reizwirkung von CO_2 zum Uterus gelangt, auseinander. Was die Wahl der Versuchsthiere betrifft, so gelangten Scherschewski und Cyon (besonders der letztere) im Gegensatz zu Oser und Schlesinger zu dem Schluss, dass jungfräuliche Weibchen durchaus ungeeignet für die Versuche sind, da die echten Contractionen ihrem Uterus überhaupt nicht eigen sind.

Im Jahre 1877 erschien die Arbeit Basch's und Hoffmann's, (6) die die ersten waren, die sich skeptisch zu der schon eingebürgerten Theorie Brown-Séquard's verhielten. Diese Autoren sagen unter anderem Folgendes: „die Unterbrechung der künstlichen Respiration am curaresirtem Thiere hatte aber in fünf unter elf Versuchen deutlich ausgesprochene Uteruscontractionen zur Folge“ (S. 467). Etwas weiter gelangen sie zu folgendem Ergebniss: „Im Ganzen resultirt aus dem Angeführten, dass — beim Hunde wenigstens — dyspnoisches Blut keinen starken Erregungsreiz für die Centren der Uterusnerven abgiebt“ (S. 472).

Röhrig (7) gelangte auf Grund seiner Versuche zu dem Schluss, dass bei Zerstörung des Rückenmarks, vom 10. Brustwirbel beginnend und von da weiter nach unten gehend, die Athmungsunterbrechung resultatlos blieb.

Cohnstein (8) sagt: „die durch Athmungssuspension erzeugte dyspnoische Blutbeschaffenheit verstärkt die Contraction in der Regel nur bei trächtigen Thieren, bei diesen aber constant“, und weiter „die Muskulatur des nicht trächtigen Uterus zeigt dagegen keine constante Reaction auf Veränderungen im Gasaustausche des Blutes“ (S. 387).

Im Jahre 1879 erschien eine ausführliche specielle Arbeit über diese Frage von:

Runge (9), welcher die Theorie Brown-Séquard's weiter entwickelte. Runge kam, indem er die Wirkung der Asphyxie auf die Uteruscontractionen analysirte, auf den Gedanken, dass es unumgänglich sei, die Erscheinungen der Asphyxie auf experimentellem Wege zu zergliedern, d. h. den Einfluss der beiden Componenten der Asphyxie, Sauerstoffmangel und Kohlensäureüberschuss einzeln zu studiren. Die Versuche, an denen diese beiden Factoren einzeln studirt wurden, führten den Autor zu folgenden Ergebnissen: „Die durch Sauerstoffmangel erzielten Bewegungen des Uterus übertreffen sowohl an Intensität wie Dauer bedeutend diejenigen, welche man im Beginn einer Kohlensäureinhalation erhält" und dass „in dem Blute von erhöhter Venosität — also in den Experimenten von Oser und Schlesinger — jedenfalls dem Sauerstoffmangel eine viel einflussreichere Rolle auf die Uterusbewegungen zufällt, als dem Kohlensäureüberschuss" (S. 83).

Was die von Runge benutzte Methodik anbetrifft, so war sie ebenso unvollkommen, wie die der anderen Autoren, die zu jener Zeit auf diesem Gebiete experimentirten.

Runge experimentirte gleichwie Oser und Schlesinger fast ausschliesslich an jungfräulichen Weibchen. Nur in 4 Versuchen benutzte er trächtige Thiere zur Beobachtung, doch waren die hierbei benutzten Resultate unbestimmt.

Der grosse Werth der Runge'schen Arbeit besteht darin, dass er sowohl den Einfluss des Sauerstoffmangels, als auch den des Ueberschusses von CO_2 einzeln studirt hat. Uebrigens stellt dies vielmehr ein theoretisches Interesse dar, da beide Factoren sich klinisch gewöhnlich ganz parallel entwickeln. Leider muss die Bedeutung der Runge'schen Resultate beschränkt werden, da der Autor ohne Registration der Contractionen experimentiren und sich überhaupt der alten Methodik bedienen musste.

In Jahre 1884 erwähnt Jastrebeff (10) beim Studium der Contractionen der Scheide in Abhängigkeit von verschiedenen Bedingungen unter anderem den Einfluss der Asphyxie auf diese Contractionen, indem er sagt, dass man bei Athmungsunterbrechungen andauernde tonische Contractionen der Scheide wahrnehmen kann. Die Methodik, deren sich der Autor bediente, war vollkommener als jene, welche die früher erwähnten Autoren anwendeten, und zwar darum, weil er sich nicht mit der einfachen Beobachtung der

Contractionen begnügte, sondern dieselbe durch ein originelles, von ihm selbst erfundenes Verfahren registrirte. Ich kann jedoch auf Grund meiner eigenen Versuche mit Entschiedenheit sagen, dass die energischen, während der Asphyxie beobachteten Bewegungen der Scheide in Wirklichkeit als gänzlich passiv erscheinen, da sie unter diesen Bedingungen von den activen, zuweilen ganz stürmischen Contractionen des Darmes (und zum Theil recti) abhängen, welcher auf die Asphyxie bedeutend öfter und constanter reagirt als der Uterus.

Im Jahre 1891 führten Chambrelent und Saint-Hilaire 11) folgende 3 Versuche an einer trächtigen Hündin aus:

1. Zwei Wochen vor dem Ende der Trächtigkeit wurde das Thier auf eine ziemlich lange andauernde Zeit unter eine Glasglocke gebracht (langsame Asphyxie).

2. Nach 3 Tagen wurde dieselbe Hündin unter dieselbe Glocke gebracht, wobei man in diesem Versuche einen Strom CO_2 in die Glocke einliess.

3. Nach 2 Tagen wurde dieselbe Hündin mit dem Kopfe ins Wasser getaucht, einmal 54 Secunden lang, das zweite Mal 1 Minute 45 Secunden lang. Bei diesem letzten Versuche ging das Thier zu Grunde. Im Verlauf sämmtlicher 3 Versuche konnten keine Contractionen des Uterus constatirt werden (bei Befühlung des Leibes!) Die Autopsie ergab, dass sich der Uterus am Ende der Schwangerschaft befand (4 todte Früchte). Die Autoren betonen die Thatsache, dass trotz der bis zu den äussersten Grenzen durchgeführten Asphxyie doch die Geburt nicht eintrat. Leider waren diese Beobachtungen sehr wenig zahlreich und wurden noch dazu an einem und demselben Thier ausgeführt; das Verfahren, die Uteruscontractionen zu constatiren, lässt sehr viel zu wünschen übrig; überhaupt war die Methodik dieser Versuche zu primitiv, weswegen ihre Bedeutung eingeschränkt werden muss.

Im Jahre 1899 beschäftigte sich einer der oben angeführten Autoren, nämlich Chambrelent in Gemeinschaft mit einem neuen Mitarbeiter Paghon (12) wieder mit derselben Frage. In diesen ebenfalls sehr wenig zahlreichen Versuchen (2) wurde die Asphyxie durch Durchschneidung der beiden Vagusnerven an trächtigen Kaninchen hervorgerufen. Die Autoren gelangten zu folgendem Schlusse: „Die ausgeführten Experimente bestätigen augenscheinlich, dass die Asphyxie, selbst wenn sie langsam verläuft, wie dies in Wirklichkeit gewöhnlich der Fall ist, — nicht im Stande ist,

Uteruscontractionen hervorzurufen und den Geburtsact herbeizuführen" (S. 108). Diese Resultate stellen einen Schritt vorwärts dar, weil die Asphyxie hier auf andauernde Zeit hervorgerufen wurde, weswegen die Bedingungen des Experimentes (in höherem Maasse als bei allen anderen Autoren) jenen Bedingungen näher kamen, unter denen die Asphyxie gewöhnlich klinisch verläuft. Jener Umstand, dass in beiden Fällen der Geburtsact nicht eintrat, hat natürlich ein gewisses Interesse. Was aber die Frage betrifft, ob die Uteruscontractionen unter dem Einfluss der Asphyxie verstärkt oder beschleunigt werden, so ist dies schwer zu sagen, da auch bei diesen Versuchen das Verfahren, die Uteruscontractionen zu constatiren, durchaus nicht vollkommen war (mittels der Befühlung!).

Im Jahre 1901 studirte Palm (13) die Contractionen des jungfräulichen Uterus in Abhängigkeit von verschiedenen Störungen des Gasaustausches. Dieser Autor gelangte (nachdem er die Methodik Runge's etwas verbessert hatte) schliesslich zu denselben Ergebnissen. Unter anderem sagt er Folgendes: „In Uebereinstimmung mit Oser, Schlesinger und Runge constatirten auch wir bei vielen Versuchen, dass die Erstickung einen äusserst starken Reiz für die Uterusmuskulatur darstellt; die auftretenden Contractionen waren sehr lebhaft und hatten meist tetanischen Charakter" (S. 613). Auch Palm muss entgegen gehalten werden, dass er sich nur mit der einfachen Beobachtung durch das Auge begnügte, obgleich in jener Zeit (vor 4 Jahren) die Registration der Uteruscontractionen schon existirte und von einigen Autoren angewendet wurde. Dieser Umstand vermindert leider den Werth der sehr sorgfältigen Palm'schen Versuchen, da man die einfache Beobachtung der eigenartigen Uteruscontractionen jetzt schon als zu ungenau und zu subjectiv bezeichnen muss.

In neuester Zeit verhielten sich noch Audabert (14) und Blumreich (15) skeptisch zu der Brown-Séquard'schen Theorie. Der letzte Autor sagt folgendes: „Kohlensäureüberladung und Sauerstoffmangel des Blutes wirken nicht derart auf den Uterus ein, dass sie als einleitende Factoren für den Geburtsact in Betracht kommen können" (S. 175). Etwas weiter oben sagt der Autor, dass „in der Empfindlichkeit des leeren und des trächtigen Uterus der Kohlensäureathmung gegenüber eine wesentliche Differenz besteht, dergestalt, dass die Reizbarkeit des Fruchthalters in der Schwangerschaft sehr erheblich nachlässt. Diese geringe Irritabilität spricht sich auch darin aus, dass es in keinem der Versuche gelungen ist,

durch Kohlensäureinspiration den Eintritt der Geburt zu erzwingen" (S. 165). Leider verdient auch Blumreich einen Vorwurf in der Beziehung, dass er sich (wie auch alte Autoren), bei seinen sehr interessanten und ausführlichen Versuchen, nur mit der einfachen Beobachtung der Uteruscontractionen (ohne dabei sie zu registriren) begnügte.

Mit den angeführten Literaturangaben ist wohl das Wichtigste, was in der experimentellen Literatur über die Frage der Reizwirkung des Ueberschusses von CO_2 (des dyspnoëtischen Blutes) auf die Uteruscontractionen existirt, ziemlich erschöpft.

Wie aus dem oben Ausgeführten ersichtlich ist, haben sich nur einige Autoren (Basch, Hoffmann, Chambrelent Saint-Hilaire, Paghon, Audabert und Blumreich) zu der von Brown-Séquard aufgestellten Behauptung skeptisch und sogar ganz verneinend verhalten. Die Mehrheit der Autoren jedoch (Kehrer, Oser, Schlesinger, Scherschewski, Cyon, Röhrig, Runge, Cohnstein, Jastreboff, Palm und Andere) erkannten die Theorie Brown-Séquard's im Princip an und gingen nur in der Auffassung der Einzelheiten derselben auseinander.

Ich erwähne natürlich hier nicht jene zahlreichen Autoren, welche, obwohl sie sich nicht speciell mit dieser Frage beschäftigt haben, doch nichtsdestoweniger über die Reizwirkung des dispnoetischen Blutes auf den Uterus als von einer allgemein bekannten Thatsache sprechen. Gewöhnlich stützen sich diese letzteren Autoren auf die Namen Oser's, Schlesinger's und Anderer, oder sie führen, und dieses thut die Mehrzahl, dieses Factum sogar ohne Literaturangaben, als etwas schon vollkommen Festgestelltes und Unbestrittenes an.

Darum ist es nicht zu verwundern, dass bis zur Gegenwart sowohl Physiologen wie Geburtshelfer anerkennen, dass die Anhäufung von CO_2 im Blute Uteruscontractionen hervorruft und im Falle der Schwangerschaft sogar zur Austreibung der Frucht führt, indem sie auf diese Weise die Rolle einer jener bestimmenden Ursachen spielt, durch welche das Moment des Eintretens des Geburtsactes erklärt wird.

Ich habe schon weiter oben alle jene Gründe angeführt, weswegen man die Theorie Brown-Séquard's keinesfalls als Axiom anzusehen hat und gleichzeitig habe ich mich bemüht zu beweisen, dass diese Theorie trotz ihrer sicheren Stellung in der Wissenschaft,

unbedingt der Prüfung unter den Bedingungen der modernen experimentellen Methodik bedarf.

Indem ich zur Beschreibung meiner eigenen Versuche, deren Zweck namentlich diese Prüfung war, übergehe, möchte ich mich vor allem über die Frage der Wahl des Versuchsthieres für diese Experimente aussprechen. Es wurde schon gezeigt, dass die wichtigsten Specialarbeiten, welche die klassische Theorie bestätigten, fast ausschliesslich am jungfräulichem Uterus (des Kaninchens) ausgeführt wurden. Diese Wahl wurde dadurch motivirt, dass der jungfräuliche Uterus keine spontanen Contractionen giebt, und sich nur in Erwiderung von Reizen zusammenziehen kann, weshalb er als das geeignetste Object für alle diejenigen Versuche erscheint, bei denen der Einfluss irgend eines Reizerregers des Uterus studirt wird.

Da ich bei meinen früheren Versuchen oft Gelegenheit hatte zu beobachten, dass dem jungfräulichen Uterus ebenfalls spontane Contractionen (obwohl in geringerem Grade) eigen sind wie einem Uterus, der schon ein geschlechtliches Leben führt, und da ich schon ziemlich viel Curven vollkommen spontaner Contractionen des jungfräulichen Uterus erhalten habe, so konnte ich natürlich letzteren nicht als ein Object betrachten, welches den von den Autoren angegebenen Vorzug besitzt.

Ausserdem unterliegt es keinem Zweifel, dass sich das jungfräuliche Organ durch eine bedeutend geringere Reizbarkeit jedwedem Reizerreger gegenüber auszeichnet, als ein solches, das schon geschlechtliche Thätigkeit aufweist. Das Wichtigste ist schliesslich, dass nach der Brown-Séquard'schen Theorie die Anhäufung von CO_2 im Blute eine der Ursachen des Geburtsactes bildet; es ist klar, dass bei den Versuchen, welche den Zweck hatten, diese Theorie zu prüfen, namentlich der schwangere Uterus das Hauptobject bilden musste und keinesfalls der jungfräuliche. Thatsächlich hat die Frage, ob der Kohlensäureüberschuss auf das jungfräuliche Organ als Reizerreger wirkt oder nicht, nur ein geringes, eher rein theoretisches Interesse.

Demgegenüber ist es vom klinischen Gesichtspunkte aus äusserst wichtig, mit Bestimmtheit zu wissen, ob die Kohlensäureanhäufung des Blutes thatsächlich als Erreger der Contractionen des schwangeren Uterus erscheint, so zum Beispiel für das Verständniss jener Fälle, wo sich die Schwangerschaft durch die Störung

der Herzcompensation, mit der diesem Zustande eigenen Kohlensäureanhäufung im Blute complicirt, oder in Fällen schwerer Pneumonie u. s. w.

Also waren die Autoren, die besonders die Theorie Brown-Séquard's sicher stellten, indem sie zu deren Prüfung ein solches Object wählten, wie den jungfräulichen Uterus, im Unrecht.

Runge hat einige Versuche an trächtigen Thieren angestellt, doch da er dabei fast negative Resultate erhielt, so legte er diesem Factum keine besondere Bedeutung bei, obgleich gerade diese negativen Resultate am schwangeren Uterus (der sich überhaupt durch die grösste Reizbarkeit auszeichnet) als besonders wichtig erscheinen müssen.

Darum hielt ich es für unumgänglich, die Experimente hauptsächlich auf dasjenige Organ auszudehnen, welches schon ein geschlechtliches Leben geführt hat; hierbei stellten sich mir natürlich jene verhältnissmässig seltenen Fälle als besonders wichtig dar, bei denen sich die Möglichkeit bot, namentlich von Seiten des schwangeren Uterus die Beziehungen zu dem zu studirenden Reizerreger genau zu verfolgen.

Was nun die Verfahren anlangt, durch die man bei den Thieren Asphyxie hervorrufen kann, so lassen sich drei Kategorien unterscheiden: 1. Kann man eine scharfe, kurze Zeit andauernde Asphyxie hervorrufen, 2. eine weniger scharfe, aber länger andauernde Asphyxie, 3. kann man die Asphyxie schnell zu den äussersten Grenzen (zur Erstickung) führen.

Da es nun wünschenswerth ist, dass das Experiment im gegebenen Falle einen pathologischen Zustand hervorrufe, der seinen klinischen Erscheinungsformen nach Möglichkeit entspricht, so erscheinen die Verfahren der zweiten Kategorie als die zweckentsprechendsten.

Leider hat die practische Anwendung der Verfahren dieser zweiten Kategorie viele Mängel. Es ist nicht schwer, eine mehr oder weniger andauernde Asphyxie hervorzurufen, wie dies z. B. Chambrelent und Paghon (s. oben) gethan haben; dafür ist es aber hierbei sehr schwierig, den Einfluss der Asphyxie auf den Uterus wahrzunehmen, da die Kohlensäureanhäufung hier nach und nach und unbemerkbar vor sich geht, weswegen es im Verlauf jener einigen Stunden, welche gewöhnlich auf den Versuch verwendet werden, leicht vorkommen kann, dass sie durch

nichts Wesentliches zum Ausdruck gelangt. Wenn nun sogar eine ununterbrochene Beobachtung der Uteruscontractionen während eines ganzen Tages möglich wäre, so wäre es trotzdem zweifelhaft, dass eine solche langsam verlaufende Asphyxie sich auf die eigenartigen Uteruscontractionen, die sich schon unter normalen Bedingungen durch Unbeständigkeit auszeichnen, irgendwie bemerkbar machen würde.

Darum bin ich auch, wie die Mehrzahl der früheren Beobachter bei den Verfahren der beiden anderen Kategorien stehen geblieben, durch welche die Asphyxie in scharfer Form hervorgerufen wird. Die auf diesem Wege hervorgerufene Asphyxie entspricht zwar den klinischen Erscheinungsformen derselben nicht ganz, doch hat man dafür bei diesen Bedingungen viel mehr Aussichten darauf, dass die scharf auftretende und schnell anwachsende Anhäufung von CO_2 schneller und schärfer am Charakter der Uteruscontractionen zum Ausdruck gelangt.

Gewöhnlich habe ich in meinen Versuchen die scharfe Asphyxie auf dem Wege der kurz andauernden Unterbrechung der künstlichen Athmung an curarisirten Thieren hervorgerufen (ebenso wie Oser, Schlesinger, Runge, Palm u. A.).

Die letale Asphyxie (Erstickung) wurde entweder durch länger andauernde Anwendung desselben Mittels hervorgerufen, oder durch Einspritzung von Curare, aber ohne Anwendung künstlicher Athmung (wobei natürlich das Thier durch die Asphyxie, in Folge Paralyse der Athmungsmuskulatur zu Grunde ging) — oder durch einfaches Zusammendrücken der Trachea (mittelst Klemmpincette) unter tiefer Chloralhydrat-Narkose.

Diese Versuche erwiesen sich überhaupt als ziemlich mühsam und erforderten aus folgenden Gründen eine grosse Spannung der Aufmerksamkeit: Da die scharfe Asphyxie gewöhnlich mit allgemeinen Krämpfen verbunden ist, bei deren Eintritt die Beobachtung der Uteruscontractionen fast unmöglich wird, so ist es natürlich im Interesse der richtigen Beobachtung erforderlich, dass das Thier während der Zeit der Asphyxie unbeweglich bleibt, oder mit andern Worten, dass die Curarisation eine vollkommene sein muss.

Da sich jedoch die Empfindlichkeit gegen Curare (wenigstens bei dem Kaninchen) in ziemlich weiten Grenzen bewegt, die von individuellen Bedingungen abhängen, so ist es sehr schwer, eine rationelle Dosis auszuwählen, d. h. eine solche, die einerseits nicht

direct lebensgefährlich ist, und die andererseits die vollkommene Unbeweglichkeit des Thieres während der Asphyxie sicherstellt.

Meistentheils spritzte ich 2—3 ccm einer 1 proc. Lösung auf einmal ein, und wenn sich dann diese Menge im Verlauf der Asphyxie als ungenügend erwies, die krampfartigen Bewegungen zu paralysieren, so fügte ich, je nach Bedarf, noch ungefähr 1 ccm hinzu.

Die Zeitdauer, in deren Verlaufe die scharfe Asphyxie hervorgerufen wurde, schwankte zwischen 1—3 Minuten und hing natürlich vor Allem von der Herzthätigkeit ab. Gewöhnlich fängt im Verlauf der dritten Minute das Herz an, so schwach zu werden, dass eine weitere Athmungsunterbrechung, ohne das Leben des Thieres zu riskiren, unmöglich wird.

Bei der letalen Asphyxie (Erstickung) wurde eine verschiedene Dauer beobachtet, von $3^1/_2$—11 Minuten!

In einem Falle lebte ein vollkommen curarisirtes (jungfräuliches) Weibchen nach vollständigem Aufhören der künstlichen Athmung noch 17 Minuten (!), indem sich im Verlauf dieser ganzen Zeit Anzeichen des erlöschenden Lebens in Form von sehr seltenen, aber deutlichen Herzschlägen kundgaben (analoge Fälle erwähnt E. Hoffmann (16) in seinem Lehrbuch der gerichtlichen Medicin, S. 503, Aufl. 1895).

Alle meine Versuche, die der Frage über den Einfluss des Ueberschusses von CO_2 im Blute auf die Uteruscontractionen gewidmet waren, theile ich in 4 Serien ein und thue dies aus dem Grunde, weil die allgemeine Ausstattung der Versuche nicht immer dieselbe war: sie wurde nach und nach derartig verbessert, dass zum Beispiel die 1. Serie nur den Charakter vorbereitender Versuche aufweist, die letzte aber stellt sich, als im Vergleich zu den übrigen Serien am besten ausgestattete, auch gleichzeitig als die überzeugendste dar.

In der ersten Kategorie der Versuche habe ich zwecks Prüfung und Vergleichung absichtlich die Methodik der alten Autoren angewendet. Dem curarisirten Weibchen wurde die Bauchhöhle geöffnet und hierauf die Contractionen des freiliegenden, entblössten Uterus sowohl in den Momenten der Asphyxie, als auch ausserhalb derselben einfach durch das Auge beobachtet. Ich erwähne diese Versuche nur deswegen, weil sie trotz der Primitivität dieser alten Methodik doch ganz ähnliche Resultate ergaben wie die späteren, besser ausgestatteten Versuche.

Bei der zweiten Serie der Versuche fing ich an, die ganze hintere Hälfte des Thieres (mit geöffneter Bauchhöhle) in einer besonders construirten Kammer mit gläsernen Wänden unterzubringen, deren Construction es erlaubte, den Uterus vor starker Abkühlung, überflüssigen mechanischen Reizen u. s. w. zu schützen.

Bei der dritten Serie der Versuche wurde dieselbe Kammer derartig verändert, dass die innerhalb derselben befindliche Luft immer bis zu einer constanten Temperatur (38° C.) erwärmt wurde, so dass man auf diese Weise schon den Uterus immer bei seiner normalen Temperatur beobachtete[1]).

Sowohl in der zweiten, als auch in der dritten Versuchsserie, musste man sich immer noch mit den Resultaten einer unmittelbaren Beobachtung begnügen, da die Ausarbeitung einer zweckentsprechenden Methode der Registration, die immer mit der Lösung der speciellen Aufgabe parallel geführt wurde, noch nicht zu bestimmten Resultaten geführt hatte.

Endlich gelang es mir, bei der vierten Serie nach vielen Misserfolgen ein passendes neues Registrationsverfahren für die Contractionen der Uterushörner anzuwenden.

Die Methodik der Versuche dieser letzten Kategorie erwies in der Praxis als ganz zweckentsprechend hauptsächlich darum, weil sie die Möglichkeit gab, gleichzeitig mit der Beobachtung des Uterus bei constanter Temperatur auch die einfache (immer ungenaue) Beobachtung durch die ganz genauen und objectiven Ergebnisse der Registration zu ergänzen.

Ich werde hier nicht alle Einzelheiten dieser Methodik beschreiben, da ich in Anbetracht des selbstständigen Interesses, welches die Frage beziehentlich der Verbesserung der Methodik der Forschungen am Uterus im Allgemeinen darstellt, derselben eine besondere Mittheilung gewidmet habe, die, wie ich hoffe, bald erscheinen soll[2]).

Ich gehe direct zur Erörterung aller meiner Versuche über, die den Zweck hatten, den Einfluss der Asphyxie auf die Uteruscontractionen zu erforschen.

Anfangs waren diese Resultate durchaus unbestimmt, und das

---

1) Um die Trockenheit der Luft in der Kammer zu vermeiden, wurde in derselben ein grosses Gefäss mit Wasser gestellt; der leichte Wasserdampfhauch an den Wänden der Kammer zeigt hierbei an, dass die Luft feucht genug ist.

2) Centralblatt für Gynäkol. 1905. No. 22.

ist verständlich, da bei den Versuchen der ersten Serien noch keine Registration angewendet wurde: die Veränderungen im Charakter der Contractionen durch einfache Beobachtung zu bestimmen, ist jedoch im gegebenen Falle sehr schwer, weil die Anwendung der Asphyxie nothwendigerweise auf eine so kurze Zeitdauer beschränkt werden muss, in deren Verlauf es schwer ist, irgend einen Unterschied in den Uteruscontractionen wahrzunehmen.

Dennoch führten mich schon diese vorbereitenden Versuche (nachdem eine gewisse Menge derselben zur Ausführung gekommen war) zu dem Schlusse, dass der Ueberschuss von CO_2 durchaus nicht als ein irgendwie starker und constanter Erreger der Uteruscontractionen anzusehen ist. In einigen Fällen wurde zwar eine anscheinend positive Reaction beobachtet, aber die Anzahl solcher Fälle war bedeutend geringer im Vergleich zur Anzahl jener Versuche, wo die Asphyxie vollkommen negative Resultate ergab.

Was den schwangeren Uterus betrifft, so reagirt auch dieser bei Weitem nicht immer auf die Asphyxie; wenn dies jedoch zuweilen geschieht, so reagirt er unvergleichlich schwächer, als z. B. auf einen thermischen Reiz (s. Curven No. 1 und 2).

Ich habe mehrmals bemerkt, dass die Contractionen nur im Moment der Athmungsunterbrechung oder, was noch häufiger ist, im Moment der Wiederherstellung der Athmung auftreten; aber während der ganzen übrigen Zeitdauer der Asphyxie wurde vollkommene Ruhe beobachtet. Dieser Umstand spricht auch gegen die Asphyxie als Reizerreger des Uterus (s. u.).

Interessant ist, dass der Darm fast immer in Erwiderung der Asphyxie eine stürmische Peristaltik zeigt, wobei er oftmals auch den Uterus mit in die Bewegung hineinzieht; bei oberflächlicher Beobachtung können diese vollkommen passiven Bewegungen des Uterus leicht für von der Asphyxie abhängige Contractionen gehalten werden.

Mir scheint, dass jene Autoren, die sich nicht speciell mit der Frage beschäftigt haben und nur auf Grund einiger Beobachtungen auf die Reizwirkung der Asphyxie auf den Uterus schlossen, den eben angeführten Umstand, der nicht sofort in die Augen springt, leicht ausser Acht lassen konnten.

Bei der Anwendung einer genauen und zweckentsprechenden Registration der Uteruscontractionen war für mich sehr bald jede Unbestimmtheit in der Entscheidung dieser Frage verschwunden.

Die auf diese Versuche bezüglichen Curven zeigten mit voller Bestimmtheit, dass sich die Uteruscontractionen unter dem Einfluss der Asphyxie sehr selten verändern. In der bei Weitem überwiegenden Anzahl der Fälle war im Charakter der Curven, sowohl während der Periode der Asphyxie als auch ausserhalb derselben keine Veränderung bemerkbar, er blieb sich vielmehr immer gleich (s. Curven No. 3, 4 und 5).

Einige Male ergab die Curve das Bild einer anscheinend positiven Reaction, doch war die Anzahl dieser Fälle im Vergleich zu den negativen durchaus unbedeutend. Manchmal senkt sich sogar die Curve während der Asphyxie ab, um darnach wieder aufzusteigen (s. Curve No. 6).

Ich beobachtete mehrmals, dass die Curve während der Periode der Asphyxie gar keine Wellen giebt, dass sie sich aber nach Wiederherstellung der Athmung plötzlich über die Abscisse erhebt und eine bis zwei Wellen wirft (s. Curve No. 7). Ein solches Factum durch die noch nicht wieder eingetretene Vertheilung des Ueberschusses von CO_2 zu erklären, ist kaum möglich. Wenn CO_2 in der That eine Reizwirkung auf den Uterus besitzt, warum kommt dann die Wirkung während der eigentlichen Periode der Asphyxie und besonders gegen das Ende derselben, wann die Menge CO_2 die grösste ist, gar nicht zum Ausdruck, sondern erscheint ganz im Gegentheil erst sofort nach Wiederherstellung der Athmung, wann die Menge CO_2 auf jeden Fall geringer ist als während der Asphyxie?

Was nun den schwangeren Uterus betrifft, so zeigte die Registration, dass derselbe nur in $^1/_3$ der Fälle eine positive Reaction auf die Asphyxie ergab, in den übrigen $^2/_3$ war das Resultat durchaus negativ (s. Curve No. 8).

Am Schluss vieler Versuche führte ich (s. oben) die Erstickung des Thieres aus. Hierbei zeigte sich, dass an 21 Versuchen, bei denen die Erstickung zur Ausführung kam, nur in 5 Fällen eine positive Reaction beobachtet wurde; in den übrigen 16 Fällen war der Effect sehr schwach und unklar (s. Curve No. 9) und sogar fast immer ganz negativ.

Diese letztgenannten Versuche erwiesen sich als die überzeugendsten, da im Verlaufe einer solchen Asphyxia letalis, deren Dauer im Durchschnitt 6—7 Minuten beträgt, die Menge der angehäuften Kohlensäure eine bedeutende sein muss; und trotzdem reagirte der Uterus nicht darauf.

In diesen Versuchen, bei denen gewöhnlich eine stürmische Peristaltik des Darmcanals entsteht (welche den Abgang des Kothes herbeiführt), wurde der Uterus unter Bedingungen beobachtet, bei denen die sich zusammenziehenden Därme den Uterus nicht berührten und folglich die Beobachtung desselben nicht erschwerten; zu diesem Zwecke gab ich dem Thiere vorher die Trendelenburg'sche Lage, wobei die Därme nach oben gehen und gar nicht mit dem Uterus in Berührung kommen. Während sich nun der Darmcanal bei der Erstickung des Thieres stark zusammenzog, blieb der Uterus, der zuweilen schon eine ganz dunkele asphyktische Farbe angenommen hatte, unbeweglich.

In dieser Beziehung stellt sich ein schon früher erwähnter Versuch als besonders überzeugend dar, bei welchem das Thier nach vollkommener Athmungsunterbrechung noch 17 Minuten ! lebte, wobei der Uterus, der schon ganz schwarz geworden war, keine einzige Contraction zeigte.

Auf diese Weise lehrten sowohl die unmittelbare Beobachtung als auch die entsprechenden Curven, dass der Kohlensäureüberschuss im Blute nur verhältnissmässig sehr selten als Erreger der Uteruscontractionen anzusprechen ist. Im Allgemeinen muss man bei der Zusammenstellung der Resultate aller Versuche anerkennen, dass die Asphyxie durchaus keinen irgendwie constanten und starken Reizerreger des Uterus darstellt.

Was nun die von Brown-Séquard ausgesprochene und in der Literatur verbreitete Behauptung angeht, dass unter dem Einfluss des Kohlensäureüberschusses sogar der Geburtsact eintreten könne, so kann ich nur sagen, dass bei allen Fällen, in denen ich die Erstickung an schwangeren Weibchen ausgeführt habe, in keinem eine Geburtsthätigkeit beobachtet wurde.

Ich habe im Ganzen 30 Versuche ausgeführt, die dem Studium des Einflusses der Asphyxie auf die Uteruscontractionen gewidmet waren; davon wurden 9 an schwangern Weibchen, 15 an solchen, die schon geboren hatten, und 6 an jungfräulichen vorgenommen.

In den 30 Versuchen wurde die Asphyxie (die Erstickungsfälle eingerechnet) 129 Mal hervorgerufen. Die Uteruscontractionen verstärkten sich oder veränderten hierbei merklich ihren Charakter nur 35 Mal; in allen übrigen 94 Fällen war das Resultat durchaus negativ, sowohl bei einfacher Beobachtung, als auch an den Curven.

Dies sind die Thatsachen, die mich veranlassen, mich zu der klassischen Theorie Brown-Séquard's sehr skeptisch zu verhalten.

Auf Grund meiner experimentellen Ergebnisse halte ich es für durchaus zweifelhaft, dass der Kohlensäureüberschuss irgend eine Rolle beim Geburtseintritte spielt.

Dasselbe experimentelle Material, an welchem ich den Einfluss der Asphyxie auf den Uterus studirte, diente mir auch als günstige Gelegenheit zur Prüfung einer ebenfalls vom klinischen Gesichtspunkt aus interessanten, nämlich über den Einfluss der scharfen Anämie (oder auch anderer Störungen des Blutumlaufes) auf die Uteruscontractionen.

Diese Frage ist mit der vorhergehenden eng verbunden, da bei jeder scharf auftretenden bedeutenden Anämie das Blut ebenso wie bei der Asphyxie jene dyspnoëtischen Eigenthümlichkeiten annimmt, denen man namentlich die Reizwirkung auf den Uterus zuschreibt. Auf diesen Zusammenhang weisen bisher auch die neuesten Lehrbücher der Physiologie hin. So sagt z. B. L. Hermann (17) in seinem Handbuch (12. Aufl. 1900), indem er sich auf die von den älteren Autoren erhaltenen Ergebnisse stützt, dass die localen Uteruscentren durch das dyspnoëtische Blut gereizt werden, und dass deshalb die Erstickung, Abklemmung der Aorta, Entblutung u. s. w. Uteruscontractionen hervorrufen (S. 634).

Soviel mir aus der Literatur bekannt ist, gründet sich die Meinung von der Reizwirkung der Anämie auf die Uteruscontractionen hauptsächlich auf die unten folgenden, schon veralteten Arbeiten, bei denen kurz zu verweilen ich nicht für überflüssig erachte.

Der erste, der in der Literatur die Reizwirkung der Anämie auf den Uterus erwähnt, war Spiegelberg (18) (im Jahre 1858). Indem er seine diesbezüglichen Versuche beschreibt, sagt er folgendes: „Die Compression der Aorta dicht unterhalb des Zwerchfells rief jedes Mal beim lebenden Thiere Contraction der Genitalien, wie des Darmes hervor, und zwar dauerte diese so lange, als die Hemmung der Blutzufuhr zu den Eingeweiden anhielt" (S. 34 und 35). Ueberhaupt sah Spiegelberg in den Störungen des Blutkreislaufes einen energischen Reizerreger des Uterus.

Kehrer (19) (1863) gelangte zu einem entgegengesetzten Resultat. Er sagt: „Nach Unterbrechung des Genitalkreislaufes durch einfache Unterbindung der Aorta abdominalis oder der V. cava inferior oberhalb des Abganges der Vasa spermatica, oder

durch gleichzeitige Ligatur beider Gefässe traten zunächst keine, oder nur sehr schwache Zusammenziehungen in dem ruhenden Genitalcanal auf" (S. 32). Bei den Versuchen mit Durchschneidung aller zum Geschlechtsorgan führenden Gefässe, folglich bei scharfer und vollkommener Anämie bemerkte Kehrer, dass der Uterus in den Zustand eines andauernden, die Scheide aber in den eines schnell vorübergehenden Starrkrampfes übergeht, worauf alle rhythmischen Bewegungen aufhören.

Nach Körner (20) ruft „jeder plötzliche Blutverlust in der Nähe der Genitalien deren Zusammenziehungen hervor"; und weiter: „Störungen in der Circulation haben immer einen grossen Einfluss auf die Erzeugung spontaner Bewegungen" (S. 17).

Reimann (21) kam auf Grund seiner Versuche mit künstlichem Blutumlauf zu dem Schluss, dass „Unterbrechung der arteriellen Blutzufuhr und Wiederzuströmen des Blutes den Uterus zu Contractionen anregt, indess ein Wechsel in der Höhe des Blutdruckes diesen Erfolg nicht hat" (S. 99).

Oser und Schlesinger (22) bestätigen auch, dass die Klemmung der Aorta schon nach 80—120 Secunden Contractionen des ganzen Uterus hervorruft. Gleichfalls und noch schneller wirkt rasche Verblutung (in Folge von Reizung des Centralnervensystems), die schon nach wenigen Secunden allgemeine Uteruscontractionen hervorruft.

Im Gegensatze hierzu beobachteten Basch und Hoffmann (23) bei Klemmung der Aorta ein negatives Resultat und gelangten überhaupt zu dem Schluss, dass das dyspnoëtische Blut durchaus nicht zu den starken Reizerregern des Uterus gehört.

Die Reizwirkung der Anämie auf den Uterus erwähnen auch Röhrig (24) und Cohnstein (25). Der letztere erkennt diese Wirkung nur beziehentlich des schwangeren Uterus an.

Nach Frommel (26) haben „Störungen in der Blutcirculation einen sehr bedeutenden Einfluss auf die Bewegungen des Uterus, indem Compression der Aorta nach kürzerer, der Vena cava nach längerer Zeit dieselben völlig vernichten" (S. 230).

Nach den Beobachtungen Jastreboff's (27) endlich „macht die Anämie die vaginalen Contractionen für eine gewisse Zeit stärker und frequenter" (S. 110).

Mit diesen wenig zahlreichen und dabei noch widersprechenden Ergebnissen erschöpft sich fast Alles, was in der experimentell-physiologischen Literatur über die Frage beziehentlich des Einflusses

der Anämie auf die Uteruscontractionen vorhanden ist. Wie aus den eben angeführten Angaben ersichtlich ist, entscheidet die Mehrzahl jener wenigen Autoren, die diese Frage berührt haben, dieselbe im positiven Sinne, wobei die darauf bezüglichen Beobachtungen schon vor verhältnissmässig langer Zeit gemacht worden sind. In der neuesten Literatur ist es mir nicht gelungen, Arbeiten zu finden, die speciell dieser Frage gewidmet waren.

Auf diese Weise geriethen die veralteten, ungeprüft gebliebenen Beobachtungen mit in die neuesten Handbücher, obgleich die Glaubwürdigkeit derselben, streng genommen, durch Niemand genau festgestellt worden war, da die Experimentatoren, welche über die Reizwirkung der Anämie auf den Uterus sprechen, dieselbe gewöhnlich nur beiläufig erwähnen und dabei nur auf Grund sehr wenig zahlreicher Beobachtungen. Jetzt gehe ich zu meinen eigenen Versuchen über.

Ich habe die Störungen der Blutcirculation und namentlich die Anämie durch dieselben Verfahren hervorgerufen, wie die früheren Autoren, d. h. 1. durch Klemmung der Aorta, 2. der Vena cav. inf., 3. beider Gefässe zusammen, 4. durch Durchschneidung der Aorta und 5. durch Entblutung durch die Art. carotis.

Die Klemmung der Aorta unmittelbar unter dem Zwerchfell führte ich 12 mal auf die Zeit von 5—21 Minuten aus. Hierbei zeigte sich, dass, obwohl in den ersten Momenten nach der (mittels einer Klemme ausgeführten) Zusammendrückung der Aorta manchmal Contractionen beobachtet wurden, dieselben später auffallend schwächer wurden und fast aufhörten; nach Wiederherstellung der Blutzufuhr aber verstärkten sie sich immer. Ich habe niemals beobachtet, dass die Contractionen während der Klemmung der Aorta häufiger oder stärker waren. Die durch dieses Verfahren hervorgerufene Anämie des Uterus verhält sich oft ganz indifferent. In einem Falle z. B., wo die Aorta während 21 Minuten geklemmt blieb (der Uterus war ganz bleich), dauerten die Contractionen die ganze Zeit fort und veränderten sich weder in ihrer Häufigkeit, noch in der Stärke, noch im Charakter.

Die Klemmung der Vena cava inf. wurde 8 mal ausgeführt auf eine Zeitdauer von 5—8 Minuten, wobei sich die Gebärmutter hierzu noch indifferenter verhielt, als zur Unterbrechung der arteriellen Blutzufuhr, d. h. ihre Contractionen verblieben immer in statu quo ante.

Die gleichzeitige Klemmung der Aorta und der V. cava inf.

wurde 5mal ausgeführt (auf 5 Minuten) und immer mit vollkommen negativem Resultat, d. h. diese Manipulation (die gewöhnlich in einem Moment der Ruhe des Uterus angewendet wurde) rief niemals Contractionen hervor.

Die Durchschneidung der Aorta wurde 5 mal angewendet — immer mit negativem Ergebniss.

Uebrigens ist dieses Verfahren nicht zweckentsprechend: ich bediente mich desselben nur bei den ersten Versuchen (als die zur Beobachtung des Uterus construirte Kammer, s. oben, noch nicht fertig war) und überzeugte mich, dass das bei der Durchschneidung der Aorta ausgeströmte Blut an und für sich die Quelle, sowohl eines mechanischen Reizes (da es sich unter einem starken Drucke ergiesst), als auch eines thermischen Reizes sein kann (da es eine höhere Temperatur aufweist, als die Oberfläche des freiliegenden Uterus). Ueberhaupt ist dies Verfahren der Hervorrufung der Anämie ein zu grobes und habe ich dasselbe nur zur Prüfung der Beobachtungen der alten Autoren wiederholt, welche ihm einen positiven Effect zuschreiben; überdies stellt das Studium des Einflusses einer solchen absoluten Anämie, wie sie durch die Durchschneidung der Aorta herbeigeführt wird, kein klinisches Interesse dar, da Fälle einer solchen scharfen Anämie, sogar wenn sie möglich wären, doch auf jeden Fall kein Object von therapeutischem Einfluss sein könnten. Nichtsdestoweniger muss ich bemerken, dass sogar die Durchschneidung der Aorta durchaus keine wirklichen Uteruscontractionen hervorrief, entgegen den Angaben der alten Autoren.

Für bedeutend demonstrativer halte ich (im Sinne der Methodik) jene Versuche, bei denen die Anämie des Uterus auf einem Umwege hervorgerufen wurde, nämlich durch Blutablassung mittels einer Canüle, welche in die Art. carotis eingeführt wurde. Hierbei wurde der Uterus schon in der Kammer beobachtet, bei seiner normalen und constanten Temperatur, wobei das abgelassene Blut durchaus nicht mit dem Organ in Berührung kam, sowie die Möglichkeit vorhanden war, die Menge des Blutes zu dosiren und überhaupt das ganze Verfahren ganz genau einzurichten.

Wenn man bei einem mittleren (1800—2000,0 g) Kaninchen aus der Schläfenarterie 60 ccm (d. h. ungefähr die Hälfte der ganzen Blutmenge) Blut ablässt, wird der Uterus sofort sehr bleichfarbig, ist folglich dem Einfluss einer plötzlichen und sehr scharfen Anämie unterworfen.

Auf diesem Wege wurde die Anämie des Uterus 7mal erzeugt

(60—65 ccm Blut aus der Art. carot. abgelassen), wobei das Resultat 2mal unbestimmt, aber doch positiv war; in den übrigen 5 Fällen aber gab der Uterus in Erwiderung der Anämie keine Contractionen.

Auf diese Weise zeigte sich, dass in den 37 Fällen, in denen durch dieses oder jenes Verfahren Anämie hervorgerufen wurde, das Resultat 35 mal, d. h. 94%, ein vollkommen negatives war.

Diese Thatsachen untergruben in meinen Augen vollständig die in der Literatur existirende Meinung von der Reizwirkung der Anämie auf den Uterus.

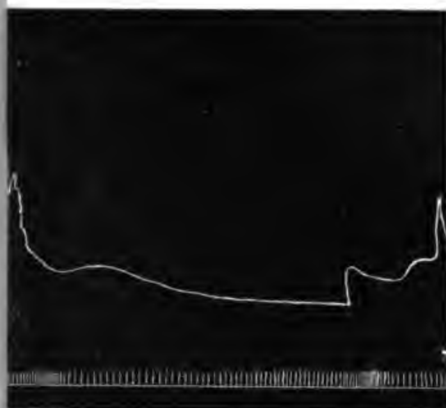
So ergaben also die Versuche, die dem Studium des Einflusses, sowohl der Asphyxie, wie der Anämie auf die Uteruscontractionen gewidmet waren, fast durchweg negative Resultate; es erwies sich, dass weder der eine, noch der andere Factor, entgegen der in der Literatur feststehenden Meinung — als irgendwie bedeutend angesehen werden kann.

Es ist hier angebracht, einige Worte beziehentlich des Einflusses des Blutdruckes auf die Uteruscontractionen zu sagen. Einige Autoren, z. B. Runge und Palm, behaupten, dass ein directes Abhängigkeitsverhältniss zwischen der Höhe des Blutdruckes und der Intensität der Uteruscontractionen bestehe. Auf Grund der eben beschriebenen Versuche, bei denen man es beständig mit bedeutenden und scharfen Schwankungen des Blutdruckes zu thun hatte (bei der kurze Zeit dauernden Asphyxie, der Klemmung der Aorta oder V. cavae inf., bei der Entblutung und bei der Erstickung) bin ich geneigt, jedwede Abhängigkeit zwischen der Höhe des Blutdruckes und der Stärke der Uteruscontractionen vollständig zu verneinen.

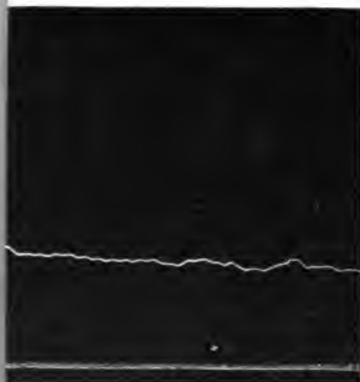
Die Geschichte der hier berührten Fragen erscheint durchaus charakteristisch für die experimentelle Physiologie des Uterus, indem sie darauf hinweist, wie stark dieses Gebiet der Physiologie hinter den anderen zurückgeblieben ist.

Thatsächlich sind auf keinem anderen Gebiete solche Facta möglich, dass schon im Laufe der Jahrzehnte veraltete Theorien lediglich auf Treu und Glauben hin angenommen werden, in allen Lehrbüchern als etwas Festgestelltes auftauchen, dank ihrer practischen Bedeutung die Zustimmung der Kliniker erlangen und sogar zur Ausarbeitung einiger klinischer Methoden führen (wie z. B. der Methode Scanzoni's, s. oben), sich aber bei der experimentellen Prüfung als vollkommen unbegründet erweisen.

Zur Arbeit:

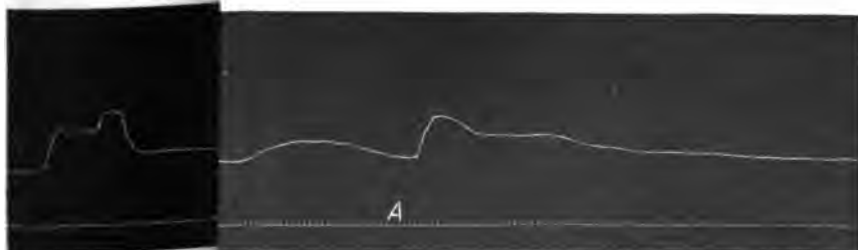


A—A bezeichnet.)



ı mit der Curve 1.)





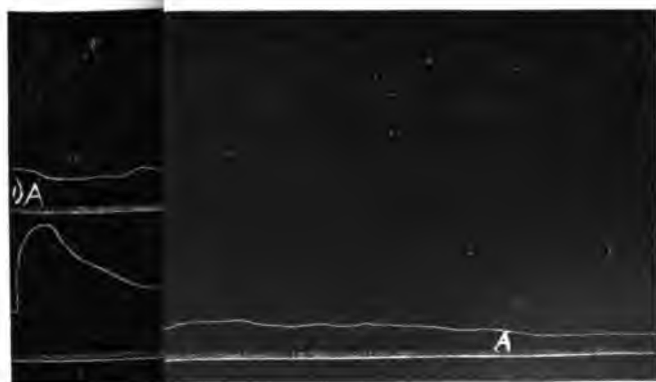
Zur Arbeit: Kurd



).









Mir scheint es, dass die von mir erhaltenen Resultate (obgleich sie negativen Charakters sind) sowohl ein gewisses theoretisches, als auch klinisches Interesse haben, insofern sie die Bedeutung einiger wenig begründeter, aber nichtsdestoweniger sehr eingewurzelter Ansichten untergraben.

In der Wissenschaft soll die Entdeckung neuer Thatsachen, wie die Beseitigung alter Irrthümer von gleicher Wichtigkeit sein.

Ich benutze die Gelegenheit, den hochverehrten Herren Geh.-R. Prof. Hering (Leipzig) und Geh.-R. Prof. Gaule (Zürich) für die liebenswürdige Erlaubniss, in ihren Laboratorien arbeiten zu dürfen, bestens zu danken.

Literatur.

1. Recherches expérimentales sur les propriétés physiologiques et les usages du sang rouge et du sang noir . . . Journ. de la physiologie. 1858. p. 95.
2. Ueber die Zusammenziehungen des weiblichen Genitalcanals. Inaug.-Dissert. Giessen. 1863.
3. Experimentelle Untersuchungen über Uterusbewegungen. Wiener med. Jahrbücher. 1872. I. S. 57 und 1874. S. 125.
4. Zur Frage über die Innervation des Uterus. Dissert. 1873. (Russische Arbeit.)
5. Ueber die Innervation der Gebärmutter. Pflüger's Arch. Bd. VIII. 1874. S. 349.
6. Untersuchungen über Innervation des Uterus und seiner Gefässe. Wiener med. Jahrbücher. 1876. S. 464.
7. Experiment. Untersuchungen über die Physiologie der Uterussbewegungen. Virchow's Arch. 1879. Bd. LXXVI.
8. Zur Innervation der Gebärmutter, Dieses Arch. 1881. Bd. 18.
9. Sauerstoffmangel und Kohlensäureüberschuss des Blutes in ihrer Beziehung zum schwangeren und nicht schwangeren Uterus. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gyn. 1879. Bd. IV. S. 75.
10. Ueber die Contractionen der Vagina bei Kaninchen. Arch. f. Physiologie. (Physiol. Abth.) 1884. S. 90.
11. Contributions à l'étude de l'influence de l'asphyxie sur la parturition. Comptes rendus de la soc. de biol. 1891. S. 783.
12. Nouvelles recherches expérimentales sur le rôle de l'asphyxie comme cause déterminante de la parturition. Comptes rendus de la soc. d. biol. 1899. p. 107.
13. Experimentell-physiologische Untersuchungen über das Verhalten des Kaninchenuterus bei der Athmung . . . u. m. g. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gyn. XIV. H. V.
14. Influence de l'asphyxie sur la contraction utérine. Annales de Gynécol. 1903. LX. p. 450.

15. Experimente zur Frage nach den Ursachen des Geburtseintrittes. Dieses Arch. 1904. Bd. LXXI. H. I. S. 135.
16. Lehrbuch der gerichtlichen Medicin. 1895. S. 503.
17. Lehrbuch der Physiologie. 12. Aufl. 1900. S. 634.
18. Experimentelle Untersuchungen über die Nervencentren und die Bewegungen des Uterus. Zeitschr. f. rationelle Med. Dritte Reihe. Bd. II. 1858.
19. Ueber die Zusammenziehungen des weiblichen Genitalcanals. Dissertation. 1863. Giessen.
20. Anatomische und physiologische Untersuchungen über die Bewegungsnerven der Gebärmutter. Studien des physiol. Instituts zu Breslau. 1865. Heft III.
21. Einige Bemerkungen über die Innervation der Gebärmutter. Dieses Arch. 1871. Bd. II.
22. Wiener med. Jahrbücher. 1872.
23. Wiener med. Jahrbücher. 1877. S. 464.
24. Virchow's Arch. 1879. Bd. 76. S. 1.
25. Dieses Arch. Bd. 18. 1881.
26. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäk. 1882. Bd. VIII. S. 205.
27. Archiv für Physiol. (Phys. Abth.) 1884. S. 90.

(Aus der Universitätsfrauenklinik in Freiburg. Director: Prof. Krönig.)

Vergleich der klinischen und pathologisch-anatomischen Untersuchungsbefunde beim Carcinoma uteri und ihre Bedeutung für die Therapie.

Von

Dr. **Pankow**, Privatdocent.

Die moderne Therapie steht unter dem Zeichen des Serums. Der Versuch, die Serumbehandlung auch auf das Uteruscarcinom auszudehnen, ist der Beweis, dass die Gynäkologie jeder Zeit bemüht ist, sich die modernen therapeutischen Errungenschaften nutzbar zu machen. Wohin uns das Studium der Serumbehandlung des Gebärmutterkrebses noch führen wird, wissen wir nicht. Vorerst sind wir aber noch nicht berechtigt, diese Behandlungsmethode als alleinigen Factor bei der Bekämpfung des Uteruscarcinoms anzuwenden.

Dasselbe gilt auch von der anderen modernen Carcinomtherapie, der Behandlung mit Röntgen- und mit Radiumstrahlen. Die überraschenden Erfolge, die besonders von chirurgischer Seite, speciell beim Hautcarcinom hiermit erzielt sind, legten den Gedanken nahe, dass es auch gelingen könne, das Uteruscarcinom durch Bestrahlungen günstig zu beeinflussen. Solange aber diese Behandlungsart noch nicht zu einer erfolgversprechenden Methode ausgebaut ist, sind wir natürlich ebenfalls nicht berechtigt, sie als alleinige therapeutische Maassnahme gegen den Gebärmutterkrebs anzuwenden, wenigstens nicht, soweit es sich um operable Fälle handelt. Vielleicht aber ist die Nachbehandlung schon operirter Patientinnen mit Bestrahlungen im Stande, die operative Therapie zu unterstützen und die Dauerresultate zu bessern.

Wenn uns dennoch die Therapie des Uteruscarcinoms in den letzten Jahrzehnten immer bessere Resultate gebracht hat, so ist das im Wesentlichen der fortschreitenden operativen Technik und der Verbesserung der Operationsmethoden zu danken. Ist es doch dahin gekommen, dass dieselben Operateure, die früher eine Operabilität von 20 pCt. hatten, heute eine solche von 40, 50, ja 60 pCt. aufweisen können.

Trotzdem aber besteht nach wie vor das Bestreben, die Dauererfolge weiterhin zu bessern und die Operabilitätsgrenze des Uteruscarcinoms hinaufzurücken, um so mehr, als man ja jede Patientin, der man einmal die Operation versagt, einem sicheren und qualvollen Tode preisgiebt.

Zwei Wege sind es, die uns zu diesem Ziele führen können, das sind: frühzeitige Erkennung und frühzeitige operative Behandlung des Carcinoms und operative Inangriffnahme auch der weit vorgeschrittenen, sog. inoperablen Fälle. Das ideale und sicherlich auch mehr Erfolg versprechende wäre es ja, wenn es gelänge, möglichst viel Carcinome frühzeitig in die gynäkologische Specialbehandlung zu bringen. Einmal käme dadurch eine weit grössere Zahl beginnender Carcinome zur Operation, sodass auch die Prognose des einzelnen Falles günstiger wäre und dann würde auch selbstverständlich die gesammte Operabilitätsziffer dadurch schon erheblich hinaufgerückt werden. Um eine solche frühzeitige Behandlung erreichen zu können, sind wir aber auf die praktischen Aerzte und in erster Linie auf die Patientinnen selbst angewiesen.

Der Kampf gegen das Carcinom ist heute auf der ganzen Linie ein so lebhafter und die Mahnrufe an die praktischen Aerzte sind dank Winter so laute, dass man wohl annehmen darf, dass auch die praktischen Aerzte mehr und mehr bestrebt sind, die Carcinome möglichst früh zu erkennen und den Kliniken zur geeigneten Behandlung zu überweisen. Jedenfalls haben uns die sächsischen und thüringischen Aerzte, die uns das Leipziger und Jenenser Material überwiesen hatten, in überaus dankenswerther Weise unterstützt. Es sind nur wenig Fälle, in denen nicht der Arzt sofort bei der ersten Consultation die betreffenden Frauen untersucht und dann der Klinik zugesandt hätte.

Trotzdem aber setzt sich speciell unser Thüringer Material aus meist recht weit vorgeschrittenen Fällen zusammen. Nur die Indolenz der Frauen allein ist Schuld gewesen, dass sie erst so spät in klinische Behandlung kamen. Die unglaubliche Vernach-

lässigung der eigenen Person, die sich in den ärmeren Klassen oft durch einen staunenswerthen Mangel an Reinlichkeitsgefühl kennzeichnet, bringt es mit sich, dass die Patientinnen auch dem scheusslichsten Symptom des Uteruscarcinoms, dem stinkenden Ausfluss häufig ebenso wenig Beachtung schenken wie den Blutungen. Nur dann, wenn die Schmerzen einsetzen, können sich solche Frauen gewöhnlich erst dazu verstehen, ärztliche Hülfe aufzusuchen, und selbst dann schrecken noch manche davor zurück, aus Furcht vor dem Messer. Hier Wandel zu schaffen, ist eine schwere Aufgabe, und es wird lange dauern, ehe die Frauen belehrt und daran gewöhnt sind, mehr auf sich zu achten und bei den geringsten verdächtigen Symptomen ärztliche Hülfe aufzusuchen.

Ehe wir das aber erreicht haben, sind wir leider in erster Linie noch darauf angewiesen, die Operabilitätsgrenzen hinaufzuschieben und die klinisch verzweifelten Fälle operativ anzugreifen.

Auch hier drängen sich sogleich wiederum zwei Fragen auf, einmal, ob es technisch überhaupt noch möglich ist, die sogen. inoperablen Fälle anzugreifen, und zweitens, ob dadurch auch wirklich eine Besserung der Dauerresultate erzielt werden kann.

Das Haupthinderniss, das einer ausgedehnten Entfernung des weit vorgeschrittenen Carcinoms im Wege steht, ist der Ureter. In Folge seiner Lage im Parametrium, nahe der Cervixwand, wird er bei den vorgeschrittenen Fällen meist schon in Mitleidenschaft gezogen sein. Die Diagnose, ob der Harnleiter selbst schon carcinomatös erkrankt ist oder nicht, ist natürlich durch die klinische Untersuchung, wenn nicht das Carcinom bereits in das Ureterlumen eingebrochen ist, nicht zu stellen. Sie kann uns nur darüber Aufschluss geben, ob die Veränderungen im Parametrium schon zu einer Compression des Ureters geführt haben oder nicht, und sie ermöglicht uns auch festzustellen, ob bereits der Folgezustand der Uteruscompression, die Erweiterung des Nierenbeckens, eingetreten ist.

Diese Feststellung ist leicht, wenn man sich der Cystoskopie und ihrer Hilfsmittel, der Färbung des Urinstrahles und des Ureterkatheters bedient. Die Färbung des Urinstrahles mit Carminum caeruleum, wie sie Joseph und Voelcker[1]) aus der Heidelberger chirurgischen Klinik mitgetheilt haben, ist von uns principiell für die klinische Beurtheilung der Operabilität des Uteruscarcinoms mit

1) Münchener med. Wochenschr. 1903. No. 48. S. 2081.

herangezogen worden und es wird von meinem Mitassistenten in Jena und Freiburg, Dr. Rauscher, demnächst noch ausführlicher über die Methode und die Nachbeobachtung der Fälle berichtet werden. Hier sei nur erwähnt, dass, wenn man der zu untersuchenden Patientin 0,2 g Carmin. caerul. in die Glutäen injicirt, in den allermeisten Fällen bereits nach 10—20 Minuten eine Blaufärbung des Urins zu constatiren ist. Während nun auf der gesunden Seite der Strahl kräftig gefärbt und in kurzen Wolken hervorschiesst, sieht man ihn auf der comprimirten Seite nur langsam aus dem Ureter herauslaufen und in Folge seiner Dünne erscheint er schwächer gefärbt. Schliesst man dieser Untersuchung nach die Katherisation des Ureters aus, so fühlt man bald, wie an einer Stelle die Passage ganz verlegt oder erschwert ist und es ist so leicht, sich ein richtiges Bild von der Stärke und Lage der Compressionsstelle zu machen. Handelt es sich bereits um eine Erweiterung des Nierenbeckens, und um starke Harnstauung hinter der Compressionsstelle, so sieht man zunächst aus der Uretermündung gar keinen oder nur einen ganz dünnen Urinstrahl sich entleeren. Führt man nun den Ureterkatheter ein, so findet man das interessante Bild, wie es von Sellheim[1]) jüngst beschrieben und durch farbige Abbildungen so schön dargestellt ist. Aus dem Hydronephrosensack entleert sich zunächst gelber, dann mehr und mehr blau und zuletzt tiefblau gefärbter Urin in continuirlichem Strahl und erst wenn die gestaute Menge völlig ausgelaufen, kann man auch hier an den in Intervallen schubweise auftretenden Entleerungen die Function der Niere beobachten. Es arbeitet bei diesem Befunde also die Niere noch sekretorisch, aber es kommt dann zu einer Harnverhaltung im Nierenbecken und im Ureter selbst. In Folge der Ruhe in der gestauten Flüssigkeit kommt es aber nicht zu einer Mischung des anfangs ungefärbten, später gefärbten secernirten Urins und damit auch nicht zu einer gleichmässigen Durchfärbung des Hydronephroseninhaltes.

Neben diesen Beobachtungen ermöglicht uns aber auch die Cystoskopie gleichzeitig, uns ein Bild von dem Verhalten der Blase und besonders auch der Blasenschleimhaut zu machen. Einmal kann es in Folge der Veränderungen im Parametrium zu Verzerrungen der Blase und Verziehungen der Ureterenmündungen kommen, worauf schon Stöckel, Zangemeister, Krömer u. A.

1) Hegar's Beiträge für Geb. u. Gyk. Bd. IX. Heft 3.

hingewiesen haben, dann aber findet man auch besonders bei tiefgehenden Collumcarcinomen ein bullöses Oedem der Blasenschleimhaut. Wenn aber Krömer[1]) sagt: „Ein Oedema bullosum, eine Verzerrung eines oder beider Ureteren macht die carcinomatöse Infiltration der Parametrien sicher", so geht er mit seiner Behauptung meines Erachtens viel zu weit. Das bullöse Oedem zeigt uns nur an, dass Veränderungen der Blasenwand vorhanden sind, die ein Ablösen derselben bei der Operation ganz erheblich erschweren können. Ob sie aber carcinomatöser oder rein entzündlicher Natur sind, entzieht sich, wie auch Stöckel[2]) bereits betont hat, unserer Kenntniss, wenn daneben nicht schon gleichzeitig ausgesprochene carcinomatöse Veränderung an der Blasenschleimhaut zu constatiren sind. Ist das aber nicht der Fall, so kann auch die Cystoskopie, so werthvolle Dienste sie uns auch sonst leistet, den Entscheid nicht bringen. Ebenso ist es mit den Verzerrungen des Ureters. Auch hier können wir nicht durch die Cystoskopie beweisen, ob die Veränderungen im Parametrium carcinomatöser oder anderer Natur sind.

Hat uns nun die klinische Untersuchung ergeben, dass eins oder beide Parametrien breit infiltrirt und der Ureter auf der einen oder der anderen Seite comprimirt ist, so fragt es sich, soll man den Ureter bei der Operation aus seinem Bett herausschälen oder ihn von vornherein reseciren und von neuem in die Blase implantiren.

Präparirt man den Ureter bei der Operation sorgfältig aus dem Parametrium heraus, und verzichtet man auf die Resection und Implantation, so muss man natürlich auch daran denken, dass das Carcinom bereits auf die Ureterwand übergegangen sein kann. Wenn diese nun auch, wie aus den nachfolgenden Untersuchungen zu ersehen ist, ganz besonders widerstandsfähig gegen das Carcinom zu sein scheint, sodass nur relativ selten in der Harnleiterwand selbst Krebsnester gefunden werden, so ziehen doch in den meisten Fällen von weit vorgeschrittenem Carcinom die Krebszüge bis dicht an den Ureter heran. Man wird also, wenn man den Ureter herauszupräpariren sich bemüht, sehr leicht auch einmal zugleich mit ihm carcinomatöses Gewebe zurücklassen können. Ueberdies sind auch die Ernährungsbedingungen eines ev. schon in seiner Wand carcinomatös veränderten und auf eine weite Strecke von seiner

1) Krömer, Dieses Archiv. Bd. 73. Heft 1. S. 138.
2) Stöckel, Cystoskopie.

Unterlage völlig losgelösten Ureters so schlechte, dass immer die Gefahr einer nachträglichen Ureternekrose besteht. Entweder kommt es dann, falls die Nekrose frühzeitig eintritt, zu einer Urininfiltration des ganzen Wundbettes mit ihren Gefahren oder es bildet sich zum mindesten eine Ureterfistel, ein Leiden, das meistens eine zweite eingreifende Operation für die Frau zur Folge hat. Dieselbe Möglichkeit der Ureternekrose mit ihren Complicationen kann aber auch eintreten, ohne dass der Harnleiter in seinen Wandungen carcinomatös ist, wenn er nur weithin aus seiner Umgebung ausgeschält werden musste.

Resecirt man dagegen von vornherein den Ureter, so complicirt man natürlich die Operation durch die hierdurch bedingte Ureterocystanastomose. Dagegen hat man den unleugbar sehr grossen Vortheil, dass man nach Ausschaltung des Ureters weit freier und ausgedehnter im Gesunden operiren und das parametrane Gewebe in grosser Breite mit entfernen kann. Ein weiterer Vortheil ist der, dass die Operation, wenn man auf die oft ausserordentlich mühsame und langwierige Ausschälung des Ureters verzichtet, schneller beendigt werden kann, zumal die dafür nöthige Ureterocystanastomose ein Eingriff ist, der in wenigen Minuten vollendet werden kann. Da es sich aber gerade dann, wenn sich bereits so hochgradige Veränderungen im Parametrium finden, meist auch um sehr elende und schwache Patientinnen handelt, so ist die Abkürzung der Operation sowohl wie der Narkose für solche Frauen entschieden ebenfalls nur von Nutzen. Uns schienen diese Vortheile wenigstens so grosse zu sein, dass wir in all den Fällen, in denen die Ausschälung des Ureters besondere Schwierigkeiten zu machen versprach und in denen wir ohne die Resection des Ureters nicht mehr im Gesunden operiren zu können glaubten, die Resection und die Implantation des Harnleiters in die Blase vornahmen.

So gelang es uns auch, in sehr weit vorgeschrittenen Fällen die technischen Schwierigkeiten zu beherrschen und wir hatten dadurch zuletzt eine Operabilität von 87 pCt. erreicht.

Zwecks Ausführung der Operation wurde der abdominelle Weg gewählt. Welche Methode bei der Behandlung des Uteruscarcinoms die richtigere ist, die abdominelle oder die vaginale, darüber sind ja die Akten noch nicht geschlossen. Den Entscheid hierüber wird uns die Zukunft dann bringen können, wenn erst eine grössere Reihe wirklich vergleichbarer Beobachtungen von Dauerresultaten nach beiden Methoden vorliegen.

Dass die einfache vaginale Totalexstirpation von Santer, die Czerny später wieder aufnahm und zu so grosser Blüthe brachte, in vielen Fällen nicht mehr ausreichend ist, wird wohl allgemein anerkannt. Um dieser sonst bei vielen Operateuren so beliebten Methode eine grössere Leistungsfähigkeit zu geben, wurden die bekannten Hülfsschnitte eingeführt. Hierdurch wird in der That bedeutend mehr Platz gewonnen und das Operationsfeld somit auch übersichtlicher gestaltet. Trotzdem aber lassen sich doch schwerwiegende Bedenken auch gegen diese Methode geltend machen und sie waren auch die Ursache, dass man immer wieder auf die W. A. Freund'sche Idee zurückkam, die abdominelle Totalexstirpation des Uterus vorzunehmen.

So nimmt zunächst einmal das vaginale Verfahren auf die Drüsenfrage überhaupt keine Rücksicht.

Zumeist sitzen ja die carcinomatösen Drüsen an der Theilungsstelle der Iliaca oder folgen ihrem Verlauf nach oben und unten. Diese Drüsen aber von der Vagina aus zu entfernen, ist ein Ding der Unmöglichkeit.

Eine vollständige Ausräumung des gesammten Beckenbindegewebes einschliesslich der Drüsen und des ganzen Lymphapparates, wie es z. B. Mackenrodt verlangte, ist natürlich undenkbar. Darum haben sich auch die meisten abdominellen Operateure heute darauf beschränkt, nur die vergrösserten und nach Spaltung des Peritoneums dem tastenden Finger noch wahrnehmbaren Drüsen zu entfernen. Die Möglichkeit, dass dabei ganz kleine, bereits carcinomatös erkrankte Drüsen zurückgelassen werden oder auch carcinomenthaltende Lymph- und Blutgefässe des Beckenbindegewebes, wie sie Mackenrodt, Veit, H. W. Freund, Kermauner und Laméris, Schauta u. A. beschrieben und wie ich sie selbst in einigen Fällen gefunden habe, ist nicht von der Hand zu weisen. Schauta[1]) geht auf Grund seiner Leichenuntersuchungen sogar soweit, dass er meint, dass, wenn einmal die operativ zugänglichen Drüsen carcinomatös erkrankt wären, wahrscheinlich auch die nicht mehr operativ zugänglichen Drüsen der 2. Etappe krebsig seien. Am Schlusse seiner Arbeit sagt er aber selbst, dass gegen seine Untersuchungen der Einwand gemacht werden könne, dass es sich in der überwiegenden Mehrzahl seiner Fälle um weit vorgeschrittene, klinisch nicht mehr heilbare inoperable Carcinome

1) Schauta, Monatsschr. für Geburtsh. u. Gyn. Bd. 19. H. 4. S. 477.

gehandelt habe. Es lassen sich also seine Befunde nicht einfach auf die operablen Uteruskrebse übertragen. Andererseits muss aber auch, wie das schon Kroemer[1]) betont hat, die Möglichkeit zugegeben werden, „dass in gewissen glücklichen Fällen mit den verhärteten und (oder) vergrösserten Drüsen alle Carcinomherde, — soweit sie in den Lymphdrüsen sitzen — radical entfernt werden können".

Trotzdem aber stand von vornherein eine grosse Reihe vaginaler Operateure der Drüsensuche ablehnend gegenüber und glaubte sich von ihr keinen Erfolg versprechen zu dürfen. In der That scheinen auch diese Bedenken sich zum grössten Theil als berechtigt erweisen zu sollen, wie die von Wertheim[2]) mitgetheilten Nachuntersuchungen seiner abdominell mit Drüsenausräumung behandelten Fälle zeigen. Fast alle Patientinnen, bei denen er die exstirpirten Lymphdrüsen als krebsig erkannte, sind recidiv geworden, so dass Wertheim zu dem Schluss kommt, „dass die Lymphdrüsenexstirpation zur Verbesserung des Dauererfolges nicht beitragen könne". Diese Erfahrung haben auch schon Veit, Cullen[3]) u. A. gemacht und wir selbst haben trotz unserer kurzen Nachbeobachtungszeit einen Theil unserer Patientinnen, bei denen carcinomatöse Drüsen entfernt waren, recidiv werden sehen. Immerhin sind aber die Zahlen noch viel zu klein, um daraus nun die Frage der Drüsensuche für erledigt erklären zu wollen. Sicherlich sind aber carcinomatös veränderte Drüsen als ein prognostisch ganz ungünstiges Zeichen anzusehen. Dagegen sind aber auch mehrfach Fälle beobachtet worden, bei denen durch die Operation carcinomatöse Drüsen entfernt waren und wo die Patientinnen bis zu 3 und $3^1/_2$ Jahren recidivfrei geblieben sind. Wir selbst haben eine Frau z. Zt. noch in Beobachtung, bei der am 25. 3. 02 die abdominelle Totalexstirpation des carcinomatösen Uterus nach Werthheim ausgeführt worden ist und die, wie mir der behandelnde Arzt am 12. 9. 04 mittheilte, damals noch wohl und frisch aussah und völlig arbeitsfähig war. Wenn Olshausen[4]) von diesen Fällen meint, „sie beweisen nicht einmal, dass nicht auch durch die vaginale Operation lediglich des Uterus, dasselbe als Ausnahme hätte erreicht werden können", so lässt sich mit demselben Recht natürlich

1) Krömer, Dieses Arch. Bd. 73. H. 1. S. 138.
2) Wertheim, Wiener klin. Wochenschr. 1904. No. 28. S. 783.
3) Lomer, Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gyn. Bd. 50. S. 328.
4) Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gyn. Bd. 50. H. 1. S. 1.

auch die gegentheilige Behauptung aufstellen. Das abdominelle Verfahren hat jedenfalls die Möglichkeit solchen Verlaufes durch eben diese Fälle erbracht, das vaginale aber nicht. Allerdings giebt aber auch das Verhalten der zurückgelassenen Drüsen bei der vaginalen Totalexstirpation sehr zu denken. Es ist schon von vielen Seiten auf den grossen Widerspruch hingewiesen, der zwischen der grossen Zahl der Befunde von carcinomatösen Drüsen bei der abdominellen Totalexstirpation einerseits (Rosthorn fand carcinomatöse Drüsen z. B. in 57,5 pCt., Wertheim in 31,5 pCt., Döderlein in 22,8 pCt., wir selbst in 28,2 pCt., Ioannesco sogar in 61,5 pCt.) und den Dauerresultaten nach der vaginalen Totalexstirpation andererseits besteht, wo doch stets die Drüsen zurückgelassen werden mussten. „Bei solchen Widersprüchen, sagt Kroemer[1]), drängt sich von selbst die Frage auf: Was wird aus den zurückgelassenen, carcinomatös infiltrirten Lymphdrüsen? Ist jeder mikroskopische Keim klinisch activ?" und Lomer[2]) kommt in seiner Arbeit: „Zur Frage der Heilbarkeit des Carcinoms" zu dem Schlusse, „dass unter gewissen Umständen Carcinomtheile im Körper zurückbleiben können und der Körper mit diesen fertig wird". Aehnlich drückt sich Schauta[3]) aus, indem er sagt, dass es nach Ausschaltung des primären Tumors, doch nicht unmöglich sei, dass die nicht mit entfernten Metastasen „in ein Stadium der Latenz gelangen, aus dem sie entweder sehr spät" „oder vielleicht nie mehr erwachen" und er glaubt, die Fälle von Nekrose der Lymphdrüsen in letzterem Sinne deuten zu können. Petersen[4]) glaubt, dass bei der Heilung des Krebses uns noch unbekannte Factoren mitwirken und er ist der Ansicht, dass „der von der Mehrzahl der Krebszellen befreite Körper sich zu energischem Widerstand aufrafft und damit den Sieg über den Rest der Feinde davon trägt" und auch Krönig[5]) spricht sich dahin aus, dass die Möglichkeit „partieller Ausheilung" wahrscheinlich sei. Wenn man aber wirklich diese Möglichkeit zugeben will, liegt es da nicht nahe, durch möglichste Entfernung der vergrösserten und makroskopisch verdächtigen Drüsen den Organismus zu unterstützen und dem Körper seine

---

1) l. c.
2) Zeitschr. f. Geburtsh. und Gyn. Bd. 50. H. 1. S. 329.
3) Monatsschr. für Geburtsh. und Gyn. Bd. XIX. H. 4. S. 502 u. 503.
4) Beitrag für klin. Chirurg. Bd. XXXII. H. 3.
5) Sitzungsbericht der Leipziger geburtsh. Gesellschaft. Centralbl. für Gyn. 1902. p. 707.

Arbeit zu erleichtern? Und zugegeben auch, dass die Drüsenexstirpation das nicht thäte und sich auch in Zukunft als nutzlos erwiese, ist es nicht auch schon für uns ein Gewinn, bei histologisch positivem Befunde der exstirpirten Drüsen die sichere Prognose der Unheilbarkeit des einzelnen Falles stellen zu können?

Aber es ist ja auch nicht die Entfernung der Drüsen, wie Wertheim[1]) selbst, Krönig und die meisten abdominellen Operateure hervorheben, in der sie den Hauptvortheil des abdominellen Verfahrens sehen, sondern die Möglichkeit, das parametrane Gewebe ausgiebiger und für die Nachbarorgane weit schonender mit entfernen zu können als per vaginam.

Zwar glaubt Schauta[2]), dass es von der individuellen Uebung und Erfahrung des einzelnen Operateurs abhinge, ob er mit der abdominellen oder der vaginalen Methode die Parametrien in grösserer Ausdehnung mit entfernen könne, aber dieser Ansicht stimmen selbst die vaginalen Operateure nicht alle bei. So erkennt z. B. Olshausen[3]), so warm er sonst auch für die vaginale Totalexstirpation des carcinomatösen Uterus eintritt, unumwunden an, dass ein Zweifel darüber nicht herrschen könne, „dass wir bei Exstirpation des Uterus vom Beckenbindegewebe ungleich mehr entfernen können bei abdominaler Operation als bei vaginaler". Dazu kommt als wesentlicher Punkt noch der, dass der vaginalen Operation trotz aller Hülfsschnitte doch die Uebersichtlichkeit fehlt, die bei dem abdominellen Verfahren gegeben ist. Diesen Vortheil erkennt Olshausen[4]) wiederum an und er betont ausdrücklich, „dass die häufigere Anwendung der abdominalen Exstirpation ein Mittel sein kann, Nebenverletzungen mehr zu vermeiden, Verletzungen der Blase und ganz besonders der Ureteren".

Trotz dieser Vorzüge, der grösseren Uebersichtlichkeit des Operationsfeldes, der Möglichkeit, besser und ausgedehnter im Gesunden operiren und unbeabsichtigte Verletzungen der Nachbarorgane vermeiden zu können, hat aber der vaginale Weg noch immer sehr viel Anhänger behalten. Es liegt das daran, dass früher die primäre Mortalität der abdominellen Methode eine sehr grosse war und dass man behauptete, bei der Operation solcher Fälle, die überhaupt noch Dauererfolge versprächen, leiste das vaginale

1) Dieses Arch. Bd. 65. H. 1. S. 1.
2) Monatsschr. für Geburtsh. u. Gyn. Bd. XIX. H. 4. S. 505.
3) Zeitschr. f. Geburtsh. und Gyn. Bd. 50. H. 1. S. 1.
4) Ibid. S. 4.

Verfahren ebenso viel wie das abdominelle. Griffe man aber solche Carcinome an, die man vaginal nicht mehr beherrschen könne, so habe man auch durch die abdominelle Totalexstirpation keine Aussichten auf Dauerheilungen mehr.

Solange die abdominelle Methode noch in ihren Anfängen stand, war allerdings die primäre Mortalität eine hohe, besonders wegen der grossen Gefahr der allgemeinen Peritonitis. Mit der besseren Ausbildung des Verfahrens aber und unter Anwendung der grösstmöglichsten Vorsichtsmaassregeln zur Vermeidung der septischen Bauchfellentzündung ist sie eine wesentlich bessere geworden.

Vergleiche von Statistiken über die primäre Mortalität zu bringen, ist immer etwas Missliches. Je nachdem ein Operateur eine höhere oder niedere Operabilität hat, wird bei ihm auch die primäre Mortalität eine mehr oder minder hohe sein, denn mit der steigenden Operabilität nimmt selbstverständlich auch die primäre Mortalität zu. Dann aber ist auch das Material, das den verschiedenen Kliniken der einzelnen Landestheile zuströmt, oft auch ein sehr verschiedenes und je nachdem der eine Operateur mehr schwere Fälle in seine Behandlung bekommt, um so kleiner wird seine Operabilität und um so grösser seine primäre Mortalität sein. Wirklich vergleichbare Werthe zu bekommen, ist deshalb ausserordentlich schwer.

Nach der erweiterten vaginalen Methode hat Schuchard 12 pCt., Schauta 17 pCt., Staude[1]) 17,6 pCt. primäre Mortalität und nach ihren vaginalen Operationen Zweifel 6,2 pCt., Martin 11,1 pCt., Klein 3,7 pCt. Den besten Erfolg mit der vaginalen Methode hat Olshausen bei einer Operabilität von 61,6 pCt. mit einer primären Mortalität von nur 7,28 pCt. aufzuweisen. Bei diesen ausnehmend günstigen Zahlen spielt aber vielleicht doch das vorzügliche Krankenversicherungswesen und die Intelligenz der Bevölkerung Berlins und seiner Umgebung, welche die Patientinnen schon frühzeitig in ärztliche Behandlung führt, eine gewisse Rolle.

Diesen Resultaten der vaginalen Operationen stehen von den abdominellen Operateuren gegenüber: Wertheim[2]) mit einer primären Mortalität von „gegen 20 pCt.“, Kleinhans von 9,4 pCt.[3]), Krönig, solange er nur nach der Wertheim'schen Methode operirte, bei einer der Olshausen'schen ganz gleichen Operabilität von

---

1) Nach Krönig, Monatsschrift für Geb. u. Gyn. Bd. XIX. Heft 2. S. 210.

2) Wien. klin. Wochenschr. 1904. No. 28. S. 784.

3) Nach Krönig, l. c.

61,7 pCt. mit einer primären Mortalität von 4,1 pCt. Rosthorn[1]) hat eine primäre Mortalität von 6,06 pCt. und Döderlein[2]), der in seiner 2. Serie noch eine solche von 15,3 pCt. erreicht hat, nach seiner letzten Mittheilung auf der constituirenden Versammlung des oberrheinischen Vereins für Gyn. u. Geb. unter 26 abdominellen Carcinomoperationen hintereinander überhaupt keinen Todesfall.

Diese Resultate lassen sich denen der vaginalen Methode sicherlich als gleichwerthig zur Seite stellen und es besteht der Einwand, dass die primäre Mortalität des abdominellen Verfahrens bei gleicher Operabilität eine relativ hohe sei gegenüber der vaginalen Methode, heute nicht mehr mit Recht.

Aehnlich ist es mit dem anderen Einwand, dass in den Fällen, die überhaupt noch Aussichten auf Dauerheilungen hätten, die vaginale Methode dasselbe leiste wie die abdominelle. An sich ist ja das erweiterte abdominelle Verfahren noch so jung, dass wir heute über wirkliche Dauerresultate noch nicht verfügen. Der einzige, dem eine längere Nachbeobachtungszeit zur Verfügung steht, ist Wertheim und er hat uns in der That bereits interessante Mittheilungen über seine Nachuntersuchungen machen können. Seine Erfolge sind um so beachtenswerther, da er sie in Parallele setzt mit den Resultaten zweier anderer Wiener Institute, der Kliniken von Chrobak und Schauta, sodass also hier wirklich einmal ein annähernd doch wohl gleichwerthiges Material den verschiedenen Statistiken zu Grunde liegt. Das Ergebniss ist folgendes[3]):

Von einer Operabilität

von 29,2 pCt.	waren	nach	vierwöchiger	Controlle	recidivfrei	bei	Wertheim	18,8	pCt.
„ 15,6	„	„	„	„	„	„	„ Chrobak	7,2	„
„	„	„	„	„	„	„	„ Schauta	5,1	„

Nach 3	Jahren	waren	recidivfrei	bei	Wertheim . .	27,5	pCt.
„ 3	„	„	„	„	Chrobak . .	7,4	„
„ 3	„	„	„	„	Schauta . .	6,6	„
Nach 2	Jahren	waren	recidivfrei	bei	Wertheim . .	31	pCt.
„ 2	„	„	„	„	Chrobak . .	8,5	„
„ 2	„	„	„	„	Schauta . .	8,6	„

Bringt Wertheim die bei ihm etwas frühere primäre Mortalität mit in Betracht, so erniedrigt sich bei ihm das Endresultat nach 3jähriger Beobachtung auf 22,5 pCt., bei Chrobak auf 7 pCt., bei Schauta auf 5,9 pCt.

---

1) Kermauner und Laméris, Beitr. z. Geb. u. Gyn. Bd. 5. S. 119.
2) Nach Krönig, l. c.
3) Wien. klin. Wochenschr. 1904. No. 28. S. 784.

Hiermit ist also, auch wenn noch nicht eine 5jährige Beobachtungszeit zu Grunde liegt, doch wohl die Ueberlegenheit der abdominellen Methode erbracht. Um so berechtigter ist aber auch der Wunsch, durch Erweiterung der abdominellen Methode die Operabilität noch mehr zu erhöhen und die Dauererfolge dazu, die ja wie Döderlein[1]) hervorhebt, mit der erhöhten Operabilität steigen, auch weiterhin zu bessern. Gegen dieses Bestreben hat man geltend gemacht, dass die Fälle, die vaginal auch mit der verbesserten Technik nicht mehr operabel seien, auch wenn man abdominell die Operation noch durchführen könne, doch keine Hoffnung auf Dauererfolge mehr geben würden. Dieser Einwand ist natürlich leichter gemacht als widerlegt und um ihn überhaupt widerlegen zu können, müssen erst eine grössere Reihe derartiger Operationen ausgeführt und ihre Dauererfolge abgewartet werden. Aber auch schon jetzt, meine ich, lässt sich die Möglichkeit besserer Resultate nicht von der Hand weisen.

Wenn man auch, wie ich schon anfangs bei der Besprechung der Drüsenfrage erwähnte, vielleicht die Möglichkeit der partiellen Ausheilung des Krebses nach Auschaltung des Primärtumors zugeben muss, so lassen doch immerhin die Carcinomheilungen, wie sie speciell Lomer[2]) in seiner Arbeit über die Heilbarkeit des Carcinoms mittheilt, z. Th. auch eine andere Deutung zu. Ich meine hier insonderheit die Fälle, bei denen die Auslöffelung und Verschorfung nur zu palliativen Zwecken bei inoperablen Fällen (bei dem von Veit, Hofmeier und Jordan) ausdrücklich erwähnt ist, eine Infiltration der Parametrien vorlag, welche die Diagnose auf Inoperabilität stellen liess. Hier drängt sich die Frage auf, waren diese Carcinome auch wirklich inoperabel? d. h. inoperabel wegen der zu weit vorgeschrittenen Ausbreitung des Carcinoms?

Früher bestand ja allgemein die Annahme, dass, wenn einmal in Folge der Infiltration der Parametrien die Beweglichkeit des Uterus fast völlig oder ganz aufgehoben war, dass dann auch der Fall als inoperabel und die Veränderungen in den Parametrien als carcinomatös anzusehen seien.

Erst seitdem die radicale Entfernung des Uteruscarcinoms mit Herausnahme der Drüsen und Parametrien sowohl bei beginnenden als auch bei weit vorgeschrittenen Carcinomen durchgeführt ist,

1) Döderlein, Hegar's Beiträge.
2) Lomer, Zeitschrift für Geb. u. Gyn. Bd. 50. Heft 1.

haben wir uns durch die histologische Untersuchung derartiger Präparate ein richtiges Bild von der Ausbreitung des Gebärmutterkrebses machen können. Wir haben uns überzeugen müssen, dass Fälle, die klinisch als beginnend und prognostisch als günstig angesprochen wurden, schon eine weitgehende Ausbreitung des Carcinoms auch auf die Nachbarschaft des Uterus erkennen liessen und vor Allem auch umgekehrt, dass in klinisch weit vorgeschrittenen und prognostisch als ganz ungünstig bezeichneten Fällen das Carcinom noch nicht über die Wand des Uterus selbst hinausgegangen war. Was liegt also für die Deutung der Heilungen eines Theiles der Lomer'schen Fälle näher, als dass auch hier die Veränderungen in der Nachbarschaft des Uterus, die das Carcinom zu einem inoperablen stempelten, nicht carcinomatöser, sondern andersartiger Natur waren? Nicht immer aber ist der Erfolg so günstig, dass man mit dem scharfen Löffel und dem Glüheisen auch wirklich Heilungen erzielt. Die Möglichkeit, dass ein zunächst noch auf den Uterus beschränktes Carcinom durch diese Behandlung nicht ausheilt, nach und nach sich doch auf die Nachbarorgane ausbreitet und die Frau zum Tode bringt, einfach, weil aus rein technischen Gründen die vaginale Totalexstirpation nicht mehr ausführbar war, während die erweiterte abdominelle Operation vielleicht doch noch zum Ziele geführt hätte, ist nicht von der Hand zu weisen.

Es liegt eben die grösste Schwierigkeit bei der Beurtheilung des Uteruscarcinoms für uns in der Incongruenz der klinischen und histologischen Befunde der Parametrien.

Diese noch einmal zu vergleichen und daraus ihre Bedeutung für die Therapie abzuleiten, ist der Zweck nachfolgender Untersuchungen.

Das Material, das diesen Untersuchungen zu Grunde liegt, entstammt der Privatklinik des Herrn Prof. Krönig in Leipzig (11) und Jena (2) und zumeist der Jenenser Universitäts-Frauenklinik. Das ganze Material der Universitätsklinik konnte allerdings nicht mehr verwerthet werden, da in Folge meines Wegganges von Jena die Arbeit schon damals bis zu einem gewissen Abschluss gebracht werden musste.

Untersucht wurden die Drüsen, Parametrien, Ureteren und resecirten Blasenstücke von 70 nach verschiedenen Methoden operirten Carcinomen, ferner von 2 weiteren Fällen noch die Drüsen und von einem dritten Falle ein resecirtes Blasenstück.

Die vollständig untersuchten Präparate setzen sich zusammen aus 3 Corpus- und 67 Collumcarcinomen.

Die Operationsmethoden, die angewandt wurden, waren

1. Wertheim'sches Verfahren (darunter die 3 Corpuscarcinome) in 36 Fällen, 2. Mackenrodt-Amann'sches Verfahren mit verschiedenen Modificationen in 32 Fällen, 3. vaginales + abdominelles (Wertheim) Verfahren in 1 Fall, 4. vaginales Verfahren (wegen hochgradiger Myocarditis) in 1 Fall.

Bei den Untersuchungen kam es darauf an, nachzuweisen, wie oft in allen Fällen überhaupt das Carcinom auf die mitentfernten Parametrien, Drüsen, Ureteren und Blasenstücke übergegangen war.

Die Blasenstücke wurden in Paraffin eingebettet und bei einer Schnittdicke von 10 μ in Serienschnitte zerlegt, ebenso die Drüsen, die z. Th. aber auch in Celloidin eingelegt waren. In den ersten Fällen wurde der Ureter von dem Parametrium abgetrennt und jedes dieser beiden Gebilde für sich verarbeitet, in allen späteren Fällen aber wurde er mit demselben in Zusammenhang gelassen und so geschnitten. Die Parametrien wurden bis auf ganz wenige Ausnahmen, die mit Paraffin behandelt waren, in Celloidin eingebettet. Die Stärke der Celloidinschnitte betrug 10—20 μ.

Zum Schneiden und Färben der Präparate hatte ich als Hülfe eine besonders für diese Arbeit ausgebildete Laboratoriumswärterin, der zeitweilig noch eine zweite, ebenfalls in der Technik des Schneidens und Färbens ausgebildete Arbeiterin zur Seite stand. Beide arbeiteten unter meiner Aufsicht und nur so war es mir möglich, das grosse Material in $1^1/_2$ Jahren zu bewältigen.

Ich verfuhr in der Weise, dass wir zunächst von jedem Präparat 10 Schnitte anfertigten und färbten, die dann erst sorgfältig von mir durchgesehen wurden. War hier schon eine Ausbreitung des Carcinoms auf das untersuchte Gewebe mit Sicherheit festzustellen, so wurde von der Herstellung weiterer Schnitte abgesehen. War die Deutung des Befundes noch unsicher, so wurden weitere 10 Schnitte angefertigt und wenn auch hier die Untersuchung unbestimmt oder negativ ausfiel, der ganze Block aufgeschnitten.

Diese Art des Arbeitens schien mir am übersichtlichsten und ich glaube, auch bei der Durchsicht jedes 10. Schnittes trotz einer Schnittdicke von manchmal 20 μ kaum selbst einen kleinen Carcinomherd übersehen zu haben. Um das an sich ziemlich kostspielige Verfahren nach Möglichkeit zu verbilligen, wurden die

Paraffinpräparate nach vollendeter Färbung in Xylol durchgesehen und von jedem derselben nur einige Schnitte aufgehoben, während die übrigen Objectträger sofort wieder gereinigt und von Neuem in Gebrauch genommen wurden.

Die Celloidinpräparate wurden gefärbt, in Canadabalsam eingebettet und dann durchgesehen. Auch hier wurden immer nur einige Schnitte ausgewählt und die übrigen in Xylol wieder abgelöst, um auch hier Deckgläser und Objectträger wieder benutzen zu können.

Die Eintheilung der Uterushalskrebse in Portio- und Cervixcarcinome wurde nach dem Vorgehen von Kundrat[1]) ebenfalls nicht durchgeführt. Einmal ist ja besonders in weit vorgeschrittenen Fällen eine solche Trennung überhaupt nicht mehr möglich, dann aber hätte eine weitere Untersuchung nach dieser Richtung hin die so schon umfangreiche Arbeit allzuweit ausgedehnt.

Der Beschreibung des makroskopischen und mikroskopischen Präparates habe ich jedes Mal einen kurzen Auszug aus der Krankengeschichte des einzelnen Falles vorausgeschickt, und so jedes Mal eine vergleichbare Gegenüberstellung des parametranen Befundes in klinischer und histologischer Hinsicht gegeben.

Am Schlusse der Krankengeschichten giebt eine Tabelle nochmals eine kurze, orientirende Uebersicht über die klinische und histologische Diagnose eines jeden Falles, über die Art der Operation, den klinischen Verlauf und die Nachbeobachtung.

1. Frau Anna I. Journ.-No. 21/02 (Leipzig).

Anamnese: Seit einem halben Jahre schwache Blutabgänge, die in letzter Zeit stärker wurden und gestern plötzlich ausserordentlich heftig eingesetzt haben, sodass Patientin in die Klinik ging. Schwächer geworden ist sie nicht, der Kräftezustand ist gut.

Befund: Uterus klein, beweglich, Adnexe frei, die Portio in einen zerklüfteten wallnussgrossen Tumor verwandelt, der leicht blutet. Parametrien beiderseits völlig zart.

Diagnose: Carcinoma colli uteri.

Operation: 24. 1. 02. Exstirpatio uteri totalis cum adnexis per laparotomiam nach Wertheim.

Makroskopisches Präparat: Der Uterus ist etwas vergrössert, weich, die Portio verdickt, etwas an der linken Seite oberflächlich zerfallen, die Scheide ist in einer Ausdehnung von 1 cm mit dem Uterus in Verbindung; ihr Schnittrand lässt Veränderungen nicht erkennen. Die Parametrien sind beiderseits zart.

Mikroskopisches Präparat: Rechtes Parametrium: die Cervixwand zeigt normale Schleimhaut, doch sieht man neben dem Lumen

1) Kundrat, Dieses Arch. Bd. 69. H. 2. S. 355.

eine grosse fast die ganze Cervixwand ausfüllende, theilweise zerfallene Carcinommasse, von der aus sich jedoch Züge nach keiner Seite hin in das Parametrium erstrecken, das nur spärliche rundzellige Infiltration zeigt. Keine Drüsengewebseinlagerungen.

Linkes Parametrium: in der Cervix derselbe Befund wie rechts; auch hier das ganze Parametrium frei, nirgends Drüsengewebsablagerungen.

Klinischer Verlauf: Keine Cystitis, reaktionslose Wundheilung. Pat. wird am 17. Tage nach der Operation entlassen.

Nachbeobachtung: Laut Nachricht des behandelnden Arztes vom 14. 9. 04 geht der Pat., die sich inzwischen wieder verheirathet hat, sehr gut. Eine Genitaluntersuchung konnte nicht vorgenommen werden.

2. Frau Auguste W. Journ.-No. 42/02 (Leipzig).

Anamnese: Vor $1^1/_2$ Jahre letzte Periode, vor $1^1/_2$ Monat wiederum Blutung, zwei Tage lang stark. Nach 4 Wochen wiederum Blutung, die sich noch mehrfach wiederholt hat. Ausfluss bestand nicht. Der consultirte Arzt schickte Pat. sofort in die Klinik.

Befund: Uterus klein, anteflectirt, beweglich, an der Portio eine kleine oberflächlich zerfallene leicht blutende Erosion, die sich bei der Untersuchung als carcinomatös erweist. Parametrien beiderseits völlig zart.

Diagnose: Carcinoma colli uteri.

Operation: 12. 2. 02. Exstirpatio uteri totalis cum adnexis per laparotomiam nach Wertheim.

Makroskopisches Präparat: Der Uterus ist klein, die Corpusmuskulatur und Schleimhaut lassen Veränderungen nicht erkennen; die Cervix ist schlank, an der Portio sieht man einige kleine zerfallene Geschwürflächen; von den Parametrien ist nur wenig mit dem Uterus in Verbindung, doch fühlen sich beide zart an.

Mikroskopisches Präparat: Rechts wie links ist die Cervixwand sammt den schmalen Parametrien vollständig frei von Carcinom. Die Parametrien sind zart und ohne Rundzelleneinlagerungen.

Klinischer Verlauf: Keine Cystitis, Pat. erholt sich sehr schnell und wird am 19. Tage nach der Operation entlassen.

Nachbeobachtung: 3 Monate nach der ersten Operation wird Pat. wieder aufgenommen; Aufnahmebefund: Scheidenrohr glatt, Becken völlig frei von Recidiv, in der Magengegend ein wallnussgrosser verschieblicher Tumor. Operation ergiebt Carcinoma ventriculi.

Laut Nachricht des behandelnden Arztes an allgemeiner Carcinose des Bauchfelles im Mai 1904 gestorben. Section nicht gemacht.

3. Frau Pauline L. Journ.-No. 88/02 (Leipzig).

Anamnese: Vor 4 Monaten setzten starke Blutungen und starker Ausfluss ein, sodass Pat. den Arzt aufsuchte, der, ohne sie zu untersuchen, heisse Spülungen verordnete. Pat. blutete aber weiter und zwar jede Woche. In der letzten Zeit fing der stets vorhandene Ausfluss an, sehr stark übel zu riechen, sodass Pat. in die Klinik ging.

Befund: Portio völlig zerfallen, in einen gänseeigrossen, schmierigen Tumor umgewandelt; der Cervicalkanal ist für den Finger eingängig, wird ebenfalls von bröckeligen, stinkigen Massen umlagert. Corpus nicht vergrössert, der Portiotumor geht nach unten und hinten auf die

Scheide über, das rechte Parametrium ist breit infiltrirt und sitzt fest der Beckenwand auf, dagegen ist das linke Parametrium frei.

Diagnose: Carcinoma colli uteri.

Operation: 24. 3. 02. Exstirpatio uteri totalis cum adnexis per laparotomiam nach Wertheim. Entfernung eines gänseeigrossen Drüsenpacketes aus der Gegend der r. Iliaca int.

Makroskopisches Präparat: Das Corpus uteri ist etwas vergrössert, an seiner Vorderwand einige hasel- bis wallnussgrosse Knollen. Die Portio ist stark verdickt, oberflächlich zerfallen, das rechte Parametrium ist durchrissen und der laterale Theil desselben isolirt, entfernt. Es ist verdickt und fühlt sich derb an, dagegen fühlt sich das linke zart an und lässt keine Veränderungen erkennen. Der Scheidenschnittrand sieht ebenfalls unverändert aus.

Mikroskopisches Präparat: Drüse: Die Drüse ist durch und durch mit zahlreichen Carcinomnestern durchsetzt.

Rechtes Parametrium: Cervixwand sammt Parametrium fast vollständig carcinomatös entartet. Um die grossen, central meist stark zerfallenen Carcinomnester herum sehr dichte Rundzellenanhäufungen, von eigentlichem parametrischen Gewebe nur sehr wenig erhalten. Einzelne grössere Gefässe thrombosirt.

Linkes Parametrium: Auch hier Cervix breit infiltrirt. Die Cervixschleimhaut gehört ganz der linken Hälfte des Uterus an, ist stark gegen das linke Parametrium verschoben und völlig normal. Nirgends aber ziehen von der Wand aus Carcinomstränge ins Parametrium hinein, das an einzelnen Stellen ganz spärliche Rundzellenanhäufungen zeigt. Gefässe frei.

Klinischer Verlauf: Die Anfangs sehr matte und durch die Operation stark angegriffene Pat. hat sich nach 10 Tagen überraschend erholt und fühlt sich ausserordentlich wohl. Am 13. Tage nach der Operation fing Pat. plötzlich, als sie sich, um Wasser zu lassen, auf die Bettschüssel setzte, sehr heftig an zu bluten, sodass in wenigen Minuten der ganze Unterschieber voll Blut war. Pat. wurde sofort auf den Operationssaal getragen, die Bauchhöhle eröffnet und die Iliaca interna unterbunden. Nach wenigen Stunden starb Pat. an den Folgen der Blutung. Section ergab abgestossenen Thrombus der Vena ilia. int.

4. Frau Marie K. Journ.-No. 91/02 (Leipzig).

Anamnese: Seit 2 Monaten unregelmässige Blutungen von wechselnder Stärke mit Unterbrechung von nur wenigen Tagen. Dazu leicht riechender Ausfluss. Der consultirte Arzt schickte Pat. sofort in die Klinik.

Befund: Die Cervix ist in ein grosses kraterförmiges Geschwür verwandelt. Das linke Parametrium ist breit infiltrirt bis zur Beckenwand, das rechte ist frei.

Diagnose: Carcinoma colli uteri.

Operation: 25. 3. 02. Exstirpatio uteri totalis cum adnexis per laparotomiam nach Wertheim. Entfernung zweier vergrösserter Drüsen neben der linken Art. iliac. ext.

Makroskopisches Präparat: Das Corpus ist nicht vergrössert, weich, Cervix und Portio nach unten stark aufgetrieben, sodass sie den Umfang des Corpus übertreffen. Beiderseits ist das Parametrium in einer Breite von 2 Querfingern entfernt. Die Scheide ist links $1^1/_2$ cm von der Portio entfernt, rechts dicht an der Portio abgeschnitten, ihr

Schnittrand zeigt keine Veränderungen. Dazu gehören 2 Drüsen aus der linken Darmbeinschaufel.

Mikroskopisches Präparat: L. Drüse (Untersuchung des pathologischen Instituts in Leipzig). Die Drüse enthält reichlich Carcinom.

Parametrien: Die mächtig verdickte Cervixwand ist durch und durch carcinomatös verändert, so dass nur noch schmale Züge normalen Gewebes, die wiederum wie von einer Rundzellenscheide umgeben sind, erhalten sind. Am Uebergang in die Parametrien sind die äussersten ringförmigen Muskelzüge infolge der carcinomatösen Verdickung der Cervix eng aneinandergedrängt, werden aber nirgends vom Carcinom durchbrochen, sodass beide Parametrien frei von Carcinom geblieben sind.

Klinischer Verlauf: Pat. erholt sich nur langsam, die Wunde heilt reactionslos, dagegen tritt eine sehr hartnäckige Cystitis ein, die noch 1 Monat lang nach der am 26. Tage erfolgten Entlassung in der Wohnung der Pat. behandelt wird.

Nachuntersuchung: Laut brieflicher Nachricht des behandelnden Arztes vom 14. 9. 04 geht es der Pat. gut. Genitaluntersuchung nicht vorgenommen.

5. Frau Minna H. Journ.-No. 119/02 (Leipzig).

Anamnese: Seit 2 Monaten unregelmässige Periode und häufiger Abgang von Blut. Ausfluss bestand nicht. Pat. suchte wegen der unregelmässigen Blutungen den Arzt auf, der sie sofort in die Klinik schickt.

Befund: Cervix stark verdickt, ebenso die Portio verdickt und oberflächlich zerfallen. Das linke Parametrium ist breit infiltrirt, reicht bis zur Beckenwand; das rechte Parametrium ist frei.

Diagnose: Carcinoma colli uteri.

Operation: 16. 4. 02. Exstirpatio uteri totalis cum adnexis per laparotomiam nach Wertheim. Entfernung eines Drüsenpacketes aus der linken Fossa iliaca.

Makroskopisches Präparat: Corpus uteri nicht vergrössert, Cervix stark verdickt, ebenso das mit ihr in Verbindung stehende linke Parametrium, in dem man hart an der Cervix eine von hinten oben nach vorn unten verlaufende seichte Rinne sieht, aus der der Ureter herausgeschält ist. Das rechte Parametrium ist zart. Aus der linken Fossa iliaca ist ein Drüsenpacket entfernt.

Mikroskopisches Präparat: Drüse ist carcinomatös.

Linkes Parametrium: Cervixwand von Krebszügen dicht durchsetzt, die sich bis an den lateralen Schnittrand ins Parametrium hinein erstrecken und speziell auch an der oben beschriebenen Rinne bis in den Schnittrand hineingehen.

Rechtes Parametrium: Auch hier reichlich Carcinom im Parametrium, in dem ein grosses Gefäss durch einen Carcinompfropf ausgefüllt ist. Reichliche Rundzelleninfiltration.

Klinischer Verlauf: Vorübergehend eine Fistel, die sich spontan schloss, sonst ohne Besonderheiten; Pat. wurde am 23. Tage entlassen. Keine Cystitis.

Nachuntersuchung: Im September 1903 ist Pat. an Recidiv gestorben.

6. Frau Marie M. Journ.-No. 206/02. (Leipzig).

Anamnese: Bis vor 6 Wochen keinerlei Beschwerden, dann setzte im Anschluss an die Periode starker Ausfluss ein, weswegen Patientin zum Arzt geht. Blut ging zwischen den Perioden niemals ab, ebenso auch nicht post coitum, den der maritus intra crura ausübt.

Befund: Die hintere Muttermundslippe ist verdickt, trägt ein ungefähr thalergrosses Geschwür mit zerfallenen Rändern; Uterus klein, anteflectirt. Die Parametrien sind frei.

Diagnose: Carcinoma colli uteri.

Operation: 16. 4. 02. Exstirpatio uteri totalis cum adnexis per laparotomiam nach Wertheim.

Makroskopisches Präparat: Uterus etwas vergrössert, derb, Musculatur und Schleimhaut verdickt. Die vordere Lippe der Portio ist normal, an der hinteren Lippe ein überwallnussgrosser zerfallener Knollen, der bis in die Cervix hineinreicht. Beide Parametrien in breiter Ausdehnung mit dem Uterus in Verbindung, fühlen sich zart an; der Scheidenschnittrand lässt Veränderungen nicht erkennen.

Mikroskopisches Präparat: Rechtes Parametrium: In der Cervixwand vereinzelte Carcinomnester. Parametrium völlig frei.

Linkes Parametrium: Die Cervixschleimhaut unverändert, in der Cervixwand stellenweise Rundzellenablagerung, aber keine Krebsnester. Auch das Parametrium zeigt geringgradige Rundzelleninfiltration und an einer Stelle derselben sind durch ca. 60 Schnitte in mehreren Lymphspalten Carcinomzüge deutlich zu verfolgen.

Klinischer Verlauf: Glatte Wundheilung, geringe Cystitis; am 20. Tage wird Pat. entlassen.

Nachbeobachtung: Eine Nachuntersuchung der Pat. konnte nicht wieder vorgenommen werden.

7. Frau Bertha D. Journ.-No. 208/02 (Leipzig).

Anamnese: Vor 2 Jahren bemerkte Pat. Ausfluss. Der consultirte Arzt verschrieb ihr Sublimatpastillen, ohne zu untersuchen. Allmälig wurde der Ausfluss blutig und auch beim Coitus ging Blut ab. Pat. consultirte den Arzt nochmals, der ihr Pulver zum Stillen des Blutes gab. Als auch dann die Blutung nicht stand, tamponirte er ein ganzes Jahr und sagte, eine Operation sei nicht nöthig. Vor 10 Wochen schickte er sie, da der Zustand garnicht besser wurde, zu einem Specialarzt, der ein Stück von der Gebärmutter abschnitt (hohe Portioamputation). Pat. lag 12 Wochen in der Klinik. Da der Zustand trotzdem schlimmer wurde, so sucht Pat. jetzt die hiesige Klinik auf.

Befund: Der Uterus ist klein, beweglich, die Scheide geht unmittelbar auf die Cervix über, die in ein kraterförmiges Geschwür verwandelt ist. Die Parametrien sind beiderseits infiltrirt.

Diagnose: Carcinoma colli uteri (Recidiv nach Portioamputation).

Operation: 3. 7. 02. Exstirpatio uteri totalis cum adnexis per laparot. nach Wertheim.

Makroskopisches Präparat: Der Uterus ist klein, quer von der Cervix abgerissen, der kleine Theil der Cervix, der nach dem Corpus hängt, zeigt an der durchrissenen Stelle überall bröckelige Massen, ebenso die Wand des übrigen Cervixtheils. Die Parametrien sind beiderseits kurz, fühlen sich derb an. Die Scheide sieht unverändert aus.

Mikroskopisches Präparat: Rechtes Parametrium: Die ganze Cervixwand ist von Carcinomnestern durchsetzt, zwischen denen nur

noch wenig normales Gewebe liegt. In zahlreichen Strängen setzt sich das Carcinom durch das Parametrium stellenweise bis in den lateralen Schnittrand fort. Daneben findet sich reichliche Rundzelleninfiltration, und die Intima der Gefässe ist stellenweise stark verdickt.

Linkes Parametrium: Auch hier sind Cervixwand und Parametrium mit grösseren, zum Theil zerfallenen und kleineren Carcinomnestern durchsetzt, die stellenweise bis in den lateralen Schnittrand hineinreichen. Eine kleine Drüsenpartie im lateralen Theil enthält ebenfalls Carcinom.

Klinischer Verlauf: Wunde reactionslos geheilt, keine Cystitis. Pat. wird am 17. Tage entlassen, ohne dass Recidiv constatirt werden könnte.

Nachbeobachtung: 5 Monate nach der Operation ist Pat. an Recidiv der retroperitonealen Drüsen gestorben.

8. Frau Auguste H. Journ.-No. 214/02 (Leipzig).

Anamnese: Vor $2^1/_2$ Jahren letzte Periode. Vor 14 Monaten einmal Abgang von Blut, weswegen Pat. den Arzt consultirte, der sagte, die Blutung habe weiter keine Bedeutung. Vor 7 Monaten setzten wiederum Blutungen ein, und seit 4 Monaten blutet Pat. alle 14 Tage. Der wiederum consultirte Arzt sagte, die Blutung käme von einer Gebärmutterknickung. Pat. consultirte nun einen anderen Arzt, der sie zur Probeabrasio in die Klinik schickte, die Carcinoma corporis ergab.

Befund: Portio zapfenförmig, Uterus vergrössert, anteflectirt, frei beweglich; die Auskratzung ergab deutlich Carcinom.

Operation: 8. 7. 02. Totalexstirpation nach Wertheim. Entfernung einer bohnengrossen Drüse an der rechten Hypogastrica.

Makroskopisches Präparat: Der Uterus ist etwas vergrössert, beim Aufschneiden der Corpushöhle entleeren sich grosse Mengen zerfallener Massen; der hinteren Uteruswand sitzt eine thalergrosse, grobhöckerig zerfallene Geschwürsfläche auf. Eine bohnengrosse Drüse aus der rechten Fossa iliaca zeigt auf dem Durchschnitt körnige, grauweisse Einlagerungen.

Mikroskopisches Präparat: Die Drüse ist frei von Carcinom. Die Parametrien sind beide ebenso wie die Cervixwand ohne carcinom. Einlagerungen, die indessen die Corpusmuskulatur stellenweise tief durchsetzen, ohne jedoch an den Durchschnittsstellen bis an die Serosa vorzudringen.

Klinischer Verlauf: Wunde reactionslos geheilt, keine Cystitis. Pat. wird am 17. Tage entlassen.

Nachuntersuchung: Am 24. 7. 03 glatte Scheidennarbe und Bauchnarbe, Scheidenrohr völlig beweglich, nirgends etwas von Recidiv zu tasten. Pat. fühlt sich sehr wohl.

Nachuntersuchung im September 1904 ergiebt, dass Pat. auch jetzt noch recidivfrei ist.

9. Frau Bertha F. Journ.-No. 267/02. (Leipzig).

Anamnese: Seit 4 Monaten starke Blutungen, die nur wenige Tage aussetzten und fast ununterbrochen bis heute angehalten haben. Erst jetzt consultirt Pat. den Arzt, der sie sofort hierherschickte.

Befund: An Stelle der Portio ein in die Tiefe gehendes Geschwür mit zerfallenem Grund und zerfallenen Rändern. Das linke Parametrium kleinfingerdick, infiltrirt; das rechte ist frei.

Diagnose: Carcinoma colli uteri.

Operation: 16. 8. 02. Exstirpatio uteri totalis cum adnexis per lap. nach Wertheim. Entfernung einer bohnengrossen Drüse aus der r. Fossa iliaca.

Makroskop. Präparat: Corpus nicht vergrössert, Wand und Schleimhaut unverändert. Die Cervix in ganzer Ausdehnung von grauweissen bröckeligen Massen durchsetzt; die Portio oberflächlich zerfallen; die Parametrien in kurzer Ausdehnung mit dem Uterus verbunden. Die Scheide und der Scheidenrand zeigen keine Veränderungen. Dazu gehört eine bohnengrosse Drüse aus der rechten Fossa iliaca.

Mikroskopisches Präparat: Drüse: (Untersuchung des pathologischen Instituts Leipzig) Die Drüse enthält reichlich Carcinom.

Rechtes Parametrium: Die Cervixwand ist im oberen Theil frei von Carcinom, ihre Drüsen sind stark erweitert, zeigen einschichtiges regelmässiges Epithel. Das Parametrium ist durchaus zart und zeigt keine Veränderungen.

Linkes Parametrium: Cervix wie rechts. Am Uebergang ins Parametrium sitzt ein über bohnengrosses Myom, das sich stark ins Parametrium hinein vorbuchtet, das ebenfalls wie rechts keine Veränderungen zeigt.

Klinischer Verlauf: Keine Cystitis, reactionslose Heilung. Pat. wird am 21. Tage entlassen.

Nachbeobachtung: Am 8. 10. 03. wird in der rechten Seite neben der Vagina ein grosses inoperables Recidiv constatirt.

10. Frau Minna L. Journ.-No. 301/02. (Leipzig).

Anamnese: Seit 2 Jahren alle 3 Wochen Menses, in den Intervallen und post coitum ging nie Blut ab, es bestand kein Ausfluss. Erst vor einem halben Jahre wurde Blutabgang constatirt post coitum, und Pat. fühlt sich seit der Zeit etwas matter; seit 7 Wochen blutet sie fast ununterbrochen. Die Blutungen standen auch nicht auf Tropfen, die ihr der damals consultirte Arzt gab. Vor 5 Tagen ging Pat. zu demselben Arzt, der sie nun hierher schickte.

Befund: Cervix in einen Krater verwandelt, der von zerfallenen Massen umgrenzt ist. Beide Parametrien frei.

Diagnose: Carcinoma colli uteri.

Operation: 6. 9. 02. Exstirpatio uteri totalis cum adnexis per lap. nach Wertheim. Entfernung einer kleinhaselnussgrossen Drüse aus der rechten Fossa iliaca.

Makroskopisches Präparat: Das Corpus uteri ist unverändert, die Cervix verdickt sich nach unten zu kolbenförmig und besonders ist die hintere Muttermundslippe stark verdickt, sodass der Muttermund ganz nach vorn gedrängt ist. Die Oberfläche der Portio ist geschwürig zerfallen, Parametrien beiderseits in breiter Ausdehnung zart. Aus der rechten Fossa iliaca ist eine klein-haselnussgrosse Drüse entfernt.

Mikroskopisches Präparat: Drüse: Die Drüse ist frei von Carcinom.

Linkes Parametrium: Neben normalen Cervixdrüsen auch zahlreiche Ca-Nester, die an die äusseren ringförmigen Muskelschichten heranreichen und sie auch an einer Stelle durchbrechen, aber nur wenige Züge auf einer ganz kurzen Strecke ins Parametrium vorschicken.

Rechtes Parametrium: In der Cervix Ca. Parametrium selbst völlig frei von krebsigen Einlagerungen und ohne Rundzelleninfiltration.

Klinischer Verlauf: Ohne Besonderheiten, keine Cystitis, reactionslose Heilung. Pat. wird am 19. Tage nach der Operation entlassen.

Nachbeobachtung: Pat. ist wegen zahlreicher nervöser Beschwerden dauernd in poliklinischer Behandlung gewesen und leidet jetzt an Tabes dorsalis. Letzte Untersuchung am 4. 9. 04. ergab glatte Scheidennarbe, feste Bauchnarbe, Scheidenrohr gut beweglich; kein Recidiv zu tasten.

11. Frau Therese Cl. Journ.-No. 131/02. (Leipzig.)

Anamnese: Seit der letzten Fehlgeburt vor einem halben Jahre Periode dauernd unregelmässig; auch ging zwischen den Perioden zuweilen Blut ab. Wegen der in letzter Zeit besonders starken Blutungen sucht Pat. den Arzt auf, der sie sofort in die Klinik schickte.

Befund: Portio ist in einen blumenkohlartigen Tumor umgewandelt, der oberflächlich stark zerklüftet ist und auch leicht blutet. Der Cervicalcanal ist ebenfalls von höckerigen Massen umgrenzt, der Uterus völlig frei beweglich; die Parametrien sind frei.

Diagnose: Carcinoma colli uteri.

Operation: 23. 4. 02. Exstirpatio uteri totalis cum adnexis per laparot. nach Wertheim.

Makroskopisches Präparat: Portio verdickt, grobhöckerig zerfallen, schmierig belegt. Corpus unverändert, beiderseits zartes Parametrium entfernt. Scheidenschnittrand unverändert.

Mikroskopisches Präparat: Beide Parametrien sind frei von Carcinomen ohne Rundzelleninfiltration, in der Cervix wenig schmale Carcinomzüge.

Klinischer Verlauf: Vollkommen reactionslose Heilung, keine Cystitis. Pat. wird am 17. Tage nach der Operation entlassen.

Nachuntersuchung: Am 5. 9. 02. Ausfallserscheinungen, Scheidenwunde glatt, Scheidenrohr gut beweglich: kein Recidiv.

12. Frau Wilhelmine S. Journ.-No. 194/03.

Anamnese: Seit $2^1/_2$ Jahr Menopause; vor 4 Wochen geringer Blutabgang aus der Scheide und in letzter Zeit grosse körperliche Schwäche und Abnahme der Kräfte.

Befund: Portio zapfenförmig, Uterus hühnereigross, anteflectirt, derb; Adnexe beiderseits beweglich. Parametrien beiderseits zart. Probeabrasio ergiebt Carcinoma corporis.

Operation: 19. 5. 03. Exstirpatio uteri totalis cum adnexis per laparot. nach Wertheim.

Makroskopisches Präparat: Corpus uteri derb, seine Wandungen unverändert. Von der Schleimhaut (in Folge der Abrasio) sehr wenig erhalten; zeigt keine Veränderungen. Auch die Cervix und Portio lassen Veränderungen nicht erkennen, ebenso der mit dem Uterus in Verbindung stehende Scheidensaum. Die Parametrien sind beiderseits schmal und zart.

Mikroskopisches Präparat: Rechtes Parametrium sowie die mit ihm in Verbindung stehende Cervixwand frei von Carcinom und auch sonst ohne Veränderung.

Linkes Parametrium: derselbe Befund wie rechts.

Klinischer Verlauf: Der Schnitt in ganzer Ausdehnung vereitert; Urin spontan, keine Cystitis. Die Wunde heilt nur sehr langsam aus, sodass Pat. erst am 47. Tage post op. entlassen werden kann. Entlassungsbefund: Im oberen Wundwinkel bohnengrosse Granulations-

stelle; Scheidengewölbe glatt vernarbt, in der Umgebung der Scheide nirgends eine Infiltration zu fühlen.

Nachbeobachtung: 13. 9. 04. Pat. kann nur leichte Arbeit verrichten. Am unteren Ende der Bauchnarbe eine zehnpfennigstückgrosse Hernie. Scheidennarbe glatt, Scheidenrohr gut beweglich. In der linken Seite ist das Beckengewebe straff, aber nirgends ist etwas von Recidiv zu tasten. Gewicht 118 Pfund.

13. Frau Hulda H. Journ.-No. 196/03.

Anamnese: Letzte Periode vor 10 Jahren: vor 6 Monaten plötzlich wiederum Blutung, die zuerst 4 Wochen, später nur noch 5—10 Tage aussetzen. Der hinzugezogene Arzt überwies Pat. der Klinik.

Befund: An Stelle der Portio ein derber hühnereigrosser Tumor von höckeriger Oberfläche. Die Parametrien beiderseits wenig infiltrirt.

Diagnose: Carcinoma colli uteri.

Operation: 23. 5. 04. Exstirpatio uteri totalis cum adnexis per laparot. nach Wertheim.

Makroskopisches Präparat: Der Uteruskörper ist sehr klein, seine Wand 1 cm dick, seine Schleimhaut ausserordentlich dünn; die Cervixwand ist im Verhältniss zum Corpus verdickt, nach dem Cervixcanal hin höckerig zerfallen. Auch die Portio ist auf dem Durchschnitt überflächlich zerfallen. Das linke Parametrium ist in einer Breite von 2—3 cm, das rechte in einer Breite von 2 cm mit dem Uterus in Verbindung.

Mikroskopisches Präparat: Linkes Parametrium: Die Uteruswand ist, soweit sie dem Präparat angehört, nur mit einzelnen Carcinomnestern durchsetzt, die sich auch spärlich ins Parametrium fortsetzt. Die Intima ist theilweise stark gewuchert, auch finden sich in einigen Venen grössere Thromben.

Rechtes Parametrium: Sehr bindegewebsreich; auch hier starke Intimawucherung, aber keine Carcinomeinlagerung.

Klinischer Verlauf: Starke Cystitis, glatte Wundheilung. Am 27. Tage post oper. entlassen. Entlassungsbefund: Scheidennarbe glatt; rechts neben dem Scheidenrohr nichts zu fühlen; links dagegen ein derber über wallnussgrosser verschieblicher Tumor.

Nachbeobachtung: 14. 9. 04. In der Bauchnarbe an der Grenze des oberen und mittleren Drittels eine markstückgrosse Hernie. Scheidennarbe glatt und fest. Scheidenrohr etwas nach links verzogen. Nirgends etwas von Recidiv zu tasten.

14. Frau Sylvia Sch. Journ.-No. 223/03.

Anamnese: Seit $^1/_2$ Jahr unregelmässige, nicht an die Periode gebundene Blutungen, die nur zuweilen auf 3—8 Tage aussetzen. Kräftezustand gut, Gewichtsabnahme nicht bemerkt. Der consultirte Arzt konnte erst vor einigen Tagen die Untersuchung ausführen und schickte Pat. in die Klinik.

Befund: Portio zerklüftet, zerfallen, ebenso der Cervixcanal von bröckeligen Massen umgeben, kraterförmig sich vertiefend. Uterus gänseeigross, derb, beweglich. Parametrien frei.

Diagnose: Carcinoma colli uteri.

Operation: 23. V. 03. Exstirpatio uteri totalis cum adnexis per laparot. nach Wertheim.

Makroskopisches Präparat: Uterus klein, geht ohne scharfe Grenze in die verdickte, walzenförmige Cervix über, die sich nach

unten in die in der Umgebung des äusseren Muttermundes stark zerfallene Portio fortsetzt. Corpusmusculatur und Schleimhaut unverändert, Cervixmusculatur verdickt, von zerfallenen körnigen Massen durchsetzt; ebenso die vordere Muttermundslippe. Scheide hinten 3 cm, vorn 2 cm lang, zeigt unveränderten Schnittrand. Beide Parametrien in einer Breite von 3 cm am Uterus, fühlen sich zart an.

Mikroskopisches Präparat: Rechtes Parametrium: Cervix bis zur parametranen Grenze mit Carcinom dicht durchsetzt und äusserst rundzellenreich. Parametrium selbst überall frei.

Linkes Parametrium: Befund wie rechts.

Klinischer Verlauf: Leichte Cystitis während der ersten 8 Tage. Wunde am 20. Tage nach geringer Secretion völlig vernarbt. Am 24. Tage wird Pat. entlassen.

Entlassungsbefund: Bauchwunde fest, Scheidenwunde höckerig, nach der rechten Beckenwand durch Narbenzüge fixirt.

Nachbeobachtung: 13. 9. 04. Pat. ist dicker geworden. Narbe vollständig fest, ebenso Vaginalnarbe. Vaginalrohr beweglich. Beckengewebe zart. Pat. arbeitet alles.

15. Frau Emma G. Journ.-No. 229/03.

Anamnese: Bis vor 6 Wochen völlig gesund, seitdem Kreuzschmerzen und Schmerzen in der linken Seite und Ausfluss in der allerletzten Zeit. Die beiden letzten Perioden sehr stark und Blutabgang zwischendurch. Der consultirte Arzt schickt Pat. sofort in die Klinik.

Befund: Vordere Muttermundslippe in einen taubeneigrossen, weichen, leicht blutenden Tumor verwandelt, hintere Lippe und Vagina frei, Uterus nicht vergrössert, anteflectirt, frei beweglich; linkes Parametrium etwas verkürzt.

Diagnose: Carcinoma colli uteri.

Operation: 28. 5. 03. Exstirpatio uteri totalis cum adnexis per lap. nach Wertheim.

Makroskopisches Präparat: Corpus kugelig, seine Wand 2 cm dick; die Schleimhaut ist verdickt, zum Theil durch höckerige Massen ersetzt, die sich besonders an der Vorderwand in die Muskulatur hin erstrecken. Cervixmuskulatur und Schleimhaut zeigen keine Veränderungen. Die Portio ist vorn und an der rechten Seite von weichen Massen durchsetzt; an ihr ein 2 cm breiter Scheidensaum, dessen Schnittfläche keine Veränderung zeigt. Das linke Parametrium ist 3 cm breit, das rechte 4 cm breit mit dem Uterus in Verbindung; beide fühlen sich zart an.

Mikroskopisches Präparat: Rechtes Parametrium: Die Cervixwand ist frei, soweit sie noch dem Schnitt angehört. Im Parametrium findet sich unmittelbar am lateralen Schnittrande ein kleines Krebsnest, welches durch 12 Schnitte hin zu verfolgen ist. Neben zahlreichen kleinen Drüsengewebseinlagerungen finden sich auch 2 grössere Drüsenstationen; die uteruswärts gelegene zeigt nur an einer kleinen Stelle dicht unter der Kapsel Carcinomeinlagerungen; die laterale Station, die dicht am Schnittrande liegt, ist fast völlig carcinomatös und lässt nur noch wenig normales Drüsengewebe erkennen. Linkes Parametrium: In der Cervixwand einzelne Carcinomnester, die aber nicht in das Parametrium hineinragen. Im Parametrium sind zum Theil die Fettmaschen mit Blut angefüllt. Mehrere Gefässe sind mit theilweise schon organisirten Thromben angefüllt.

Klinischer Verlauf: Glatte Wundheilung, keine Cystitis; die Reconvalescenz wurde aufgehalten durch eine stark fieberhafte beiderseitige Parotitis. Entlassung am 31. Tage. Entlassungsbefund: Scheide glatt vernarbt, nirgends in der Umgebung der Scheide eine Infiltration zu fühlen, recidivfrei.

Nachbeobachtung: 19. 7. 04. Bisher kein Recidiv.

16. Frau Minna V. Journ.-No. 282/03.

Anamnese: Vor 9 Jahren letzte Periode, seit 4 Monaten gelblicher, scharfer, übelriechender Ausfluss, der bis heute angehalten hat. Vor 14 Tagen nach anstrengender Arbeit plötzlich Blutabgang aus der Scheide, der sich vor einigen Tagen wiederum einstellte, wobei auch „ein Stück Fleisch“ mit abgegangen sein soll. Patientin sucht deshalb die Klinik auf.

Befund: Portio in eine blumenkohlartige, leicht bröckelnde Masse verwandelt, besonders die hintere Lippe. Corpus nicht vergrössert. Linkes Parametrium frei, rechtes leicht infiltrirt.

Diagnose: Carcinoma colli uteri.

Operation: 23. 6. 03. Exstirpatio uteri totalis cum adnexis per laparot. nach Wertheim.

Makroskopisches Präparat: Uterus klein, derb, Cervix schlank, Schleimhaut beider unverändert, Portio oberflächlich zerfallen, verdickt. Beiderseits ist das Parametrium in einer Breite von 3 cm in Verbindung, lässt Veränderungen nicht erkennen. Ebenso ist der Scheidenschnittrand unverändert.

Mikroskopisches Präparat: Cervixwand, soweit sie mit dem Parametrien in Verbindung steht, sammt den langen schmalen Parametrien selbst sind frei von Carcinomeinlagerungen.

Klinischer Verlauf: Keine Cystitis, reactionslose Wundheilung. Am 30. Tage nach der Operation entlassen. Entlassungsbefund: Feste Bauchnarbe, Scheidenrohr beweglich, Beckengewebe beiderseits zart.

Nachuntersuchung: 14. 9. 04. Scheidenrohr gut beweglich, fest vernarbt. Beckengewebe frei. Links neben dem unteren Rand der Bauchnarbe eine zehnpfennigstückgrosse Hernie (Stichcanal).

17. Frau Anna Z. Journ.-No. 314/03.

Anamnese: Seit längerer Zeit Ausfluss, der während der letzten Wochen stärker wurde; gestern früh plötzlich enorme Blutung, sodass poliklinische Hülfe erbeten wurde. Vorher Blutungen regelmässig.

Befund: Portio in einen graulichen, zerfallenen, stinkenden, fast hühnereigrossen Tumor verwandelt. Uterus retroflectirt; Parametrien beiderseis frei.

Diagnose: Carcinoma colli uteri.

Operation: 21. 3. 03. Exstirpatio uteri totalis cum adnexis nach Wertheim. Entfernung eines taubeneigrossen Drüsenpackets aus der linken Fossa iliaca.

Makroskopisches Präparat: Uteruskörper ist klein, seine Schleimhaut verdickt. Die Cervixwand ist verdickt, der Cervicalcanal ist erweitert. Die Portio ist an ihrer vorderen Muttermundslippe zerfallen und ebenso wie die Cervixwand kleinhöckerig verändert. Das rechte Parametrium ist 3, das linke 2 cm breit mit dem Uterus in Verbindung.

Mikroskopisches Präparat: Drüsen. Die grosse Drüse ist fast vollständig carcinomatös entartet, sodass sehr wenig normales Drüsengewebe vorhanden ist. Die kleinere Drüse enthält ebenfalls reichlich Ca, aber etwas mehr Drüsengewebe als die grössere. Rechtes Parametrium: In der Cervixwand, soweit sie dem Schnitt angehört, Carcinomeinlagerungen, die aber an keiner Stelle bis in das Parametrium gehen. Auch sonst sind Veränderungen in demselben nicht nachweisbar. Linkes Parametrium: Auch hier ist die Cervixwand von Carcinomnestern durchsetzt; das Parametrium selbst ist frei, nur sieht man nahe dem lateralen Schnittrande ein Lymphgefäss von Carcinomzellen angefüllt.

Klinischer Verlauf: Die Wunde in ganzer Ausdehnung vereitert, sodass Pat. sich nur langsam erholt; erst ganz allmählich tritt Heilung ein. Keine Cystitis. Während der letzten Zeit ihres Aufenthaltes in der Klinik klagt Pat. über Schlaflosigkeit in Folge heftiger Schmerzen in den Hüften, die nach den Beinen hin ausstrahlen. Die Schmerzen sind sehr stark und treten anfallsweise auf. Am 82. Tage nach der Operation entlassen. Entlassungsbefund: Scheidennarbe glatt, Scheidenrohr beweglich; von Recidiv nirgends etwas zu tasten. Nach 2 Monaten Wiederaufnahme. Befund: Auf der rechten seitlichen Beckenwand ein flacher Tumor, der auch von den Bauchdecken als derbes Infiltrat oberhalb des Poupartschen Bandes zu tasten ist.

Diagnose: Carcinomrecidiv. Da ein operativer Eingriff aussichtslos erscheint, wird Pat. nach 10 Tagen entlassen. Vier Wochen danach erneute Aufnahme. Pat. in den letzten 4 Wochen enorm abgemagert. Gesichtszüge vollständig eingefallen. Beständig lebhafteste Schmerzen in den Beinen.

Befund: Auf der rechten Darmbeinschaufel sitzt ein mächtiger, derber, glatter Tumor. Da die Schmerzen ev. durch Abknickung des rechten Ureters entstanden sein können, wird die Bauchhöhle durch Laparotomie eröffnet, der rechte Ureter durchschnitten und in den Wurmfortsatz eingepflanzt, heilt aber nicht ein, sodass eine Fistel entsteht. Etwa 4 Wochen lang war Pat. völlig schmerzenfrei, dann aber stellten sich die alten Beschwerden wieder ein, die nur mit mehrfachen Morphiumdosen bekämpft werden können. Nach 3 Monaten tritt starke Schwellung des rechten Beines ein; bei schnellem Verfall der Pat. stirbt sie am 325. Tage nach der 1. Operation. Die Section ergab, dass das ganz kleine Becken auf beiden Seiten von Carcinommassen angefüllt war.

18. Frau Wilhelmine E. Journ.-No. 314/03.

Anamnese: Seit dreiviertel Jahren Ausfluss, der zuweilen übelriechend war; seitdem auch Blutabgang bei der Periode und beim Coitus. Pat. ging zum Arzt, der zunächst expectativ behandelte; da die Blutungen schlimmer und der Ausfluss stärker wurde, consultirte Pat. einen andern Arzt, der sie sogleich hierher schickte.

Befund: An Stelle der Portio eine stark zerfallene Geschwürsfläche, die von callösen Rändern umgeben ist und bereits weit auf die Scheide übergegriffen hat. Beide Parametrien breit infiltrirt, besonders links.

Diagnose: Carcinoma corporis vix operabile.

Operation: 11. 7. 03. Exstirpatio uteri totalis cum adnexis mit Bogenschnitt und Peritonealabdeckung. Ureterocystanastomosis dextra.

Makroskopisches Präparat: Corpus uteri klein. Cervix und

Portio verbreitert, an der Portio eine fünfmarkstückgrosse zerklüftete Geschwürsfläche. Die Neubildung ist auf die Scheide übergegangen, besonders hinten, doch lässt der Scheidenschnittrand Veränderungen nicht erkennen. Das linke Parametrium fühlt sich zart an, dagegen ist das rechte breit infiltrirt und in ihm verläuft ein Stück des rechten Ureters.

Mikroskopisches Präparat: Rechtes Parametrium: Die Cervix ist von Carcinomnestern dicht durchsetzt. Von ihnen aus ziehen in das Parametrium dichte breite Stränge, die sich sehr bald verschmälern und in dünnen Zügen bis nahe an den Ureter und den lateralen Schnittrand heranreichen. Die Carcinomeinlagerungen sind von reichlichen kleinzelligen Infiltrationen umgeben. In die Ureterwand selbst dringt das Carcinom nirgends ein; seine Wandung zeigt keine Veränderungen und ist durch eine schmale zarte Zone von dem infiltrirten carcinomatösen Gewebe abgeschieden. Sein Epithelbesatz ist grösstentheils zerstört (mechanisch: durch eingeführte Sonde). Linkes Parametrium: Auch hier dringen von der Cervix aus zahlreiche Ca-Nester ins Parametrium ein, das sie in ganzer Ausdehnung durchsetzen. Rundzelleninfiltration reichlich.

Klinischer Verlauf: 10 Tage lang Dauerkatheter; aus der Wunde entleeren sich reichliche Eitermassen; keine Cystitis. Am 14. Tage nach der Operation Durchbruch des Wundeiters in die Blase. Die Blase ist zunächst eine Zeit lang incontinent. Die cystoskopische Untersuchung 30 Tage nach der Operation ergiebt, dass der eingepflanzte Ureter gut eingeheilt ist und functionirt. Entlassung am 39. Tage. Entlassungsbefund: Der Schnitt bis auf eine 5 cm lange granulirende Stelle in der Mitte geheilt. Das Scheidengewölbe gut vernarbt, nach beiden Seiten hin mit der Beckenwand durch Infiltrate verbunden.

Nachbeobachtung: 6 Monate nach der Entlassung wird Pat. wieder aufgenommen wegen lebhafter Schmerzen im Kreuz, im Unterleib und in den Beinen. Im Anfang nach der Entlassung hatte die Pat. an Körpergewicht zugenommen, in letzter Zeit aber wieder abgenommen.

Befund: Auf der linken Beckenschaufel fühlt man entsprechend der Linea innominata eine platte Tumormasse; per vaginam nichts zu fühlen, per rectum sind beiderseits an der Beckenwand mit dieser fest verwachsene Tumoren zu tasten. Ebenso sind beiderseits die Leistendrüsen stark infiltrirt.

Diagnose: Inoperabeles Carcinomrecidiv. Pat. wird unoperirt entlassen.

19. Frau Minna F. Journ.-No. 329/03.

Anamnese: Vor 8 Monaten 4 Wochen andauernde menstruelle Blutungen, dazu sehr heftige Schmerzen in der rechten Seite des Unterleibes, so dass Pat. 11 Wochen lang liegen musste, zumal sie durch den starken Blutverlust sehr geschwächt war. Ganz allmälig sistirten damals die Blutungen und ebenso liessen die Schmerzen allmälig nach. Pat. wurde wieder arbeitsfähig und völlig gesund. Die Schmerzen blieben dauernd weg, dagegen stellten sich bald nach dem Aufstehen wieder Blutungen ein, die seitdem mit kurzen Pausen von 8—14 Tagen andauernd bestanden haben. In der kurzen Zeit, wo Pat. nicht blutete,

bestand fleischfarbener, übelriechender Ausfluss. Erst jetzt consultirte Pat. einen Arzt, der sie sofort hierher schickte.

Befund: Die Portio ist in einen höckrigen Tumor verwandelt, der von wallartigen Rändern umgeben ist, bei der Berührung leicht blutet und eine jauchende Geschwürsfläche zeigt. Die Parametrien sind beiderseits infiltrirt.

Diagnose: Carcinoma colli uteri.

Operation: 25. 7. 03. Exstirpatio uteri totalis cum adnexis per lap. mit Bogenschnitt und Peritonealabdeckung, Ureterocystanastomosis dextra. Jederseits wird an der Theilungsstelle der Iliaca eine vergrösserte Drüse entfernt.

Makroskopisches Präparat: Uterus gänseeigross, von derber Consistenz, Tuben in 2 Pyosalpinxsäcke verwandelt. Die Portio bildet einen orangegrossen, derben, stark zerklüfteten Tumor mit jauchigem Zerfall. Der Tumor geht auch auf die Scheide über, indess lässt der Schnittrand derselben keine Veränderungen erkennen. Die derb infiltrirten Parametrien sind in breiter Ausdehnung mit abgetragen und in dem rechten verläuft ein 2 cm langes Stück des Ureters.

Mikroskopisches Präparat: Eine Drüse aus der rechten Seite ist völlig carcinomatös. Die linksseitige Drüse ebenfalls carcinomatös. Rechtes Parametrium: Das ganze rechte Parametrium ist von breiten Carcinomsträngen durchzogen, die aber ziemlich weit vom Ureter entfernt bleiben und zum Theil nekrotischen Zerfall zeigen. In dem unterhalb des Ureters gelegenen Theil des Parametriums liegt weit lateral ein fast völlig carcinomatöser Lymphknoten. Dazwischen reichliche Rundzellenanhäufung und stellenweise Verdickung der Gefässintima. Der Ureter selbst ist nirgends von Carcinom ergriffen und in ganzer Ausdehnung frei. Linkes Parametrium: Von der Uteruskante aus ziehen schmale Carcinomstränge auf kurze Strecken ins Parametrium hinein, die deutlich die Ausbreitung in den Lymphbahnen erkennen lassen. Auch im lateralen Theile finden sich, besonders im Drüsengewebe, Carcinommassen eingelagert. Auch hier starke Rundzelleninfiltration.

Klinischer Verlauf: Die Wunde ist in ganzer Ausdehnung verjaucht und reinigt sich erst ganz allmälig. Am 7. Tage nach der Operation entleert sich aus der Wunde Urin, ebenso aus der Scheide. Die Wunde schliesst sich allmälig vollständig bis auf eine kleine Fistel, aus der andauernd Urin abläuft. Ebenso dauernder Urinabgang aus der Scheide. Zeitweise ist die Bauchdeckenurinfistel geschlossen, dagegen geht aus der Scheide dauernd Urin ab. Deshalb wird am 80. Tage nach der ersten Operation die rechte Niere entfernt. Hierauf tritt glatte Heilung ein sowohl der Fistel wie des neueren Operationsschnitts. Am 142. Tage nach der ersten Operation wird Pat. entlassen. Entlassungsbefund: Nierenbauchwunde und Flankenschnitt völlig vernarbt. Rechts von der Medianlinie fühlt man oberhalb der Narbe mit dieser fest verwachsen eine wallnussgrosse derbe Infiltration, von der es fraglich bleibt, ob sie ein Carcinomrecidiv ist. Die Fascie zeigt im Bereiche des Schnittes mehrere Lücken. Die Scheide ist fest vernarbt bis auf eine trichterförmige Einziehung in der Mitte, um die herum ein schmaler Granulationssaum liegt. Neben dem Scheidenrohr sind im kleinen Becken grössere Infiltrationen nicht zu sehen.

Nachbeobachtung: An Recidiv gestorben. Section nicht gemacht.

20. Frau Henriette Sch. Journ.-No. 342/03.

Anamnese: Seit einem Jahre übelriechender fleischfarbener Ausfluss, seitdem auch stärkere Menses. Seit 7 Monaten haben die Blutungen mit kleinen Unterbrechungen angehalten, ohne dass Pat. je Beschwerden gehabt hätte. Doch fühlt sie in letzter Zeit, dass sie schwächer geworden ist und die Kräfte abgenommen haben. Der consultirte Arzt schickt Pat. hierher.

Befund: Portio in einen kleinen apfelförmigen, zerklüfteten höckrigen Tumor verwandelt, der leicht blutet und oberflächlich schmierig belegt ist. Corpus uteri anteflectirt, frei beweglich, derb. Das rechte Parametrium ist frei, das linke infiltrirt.

Diagnose: Carcinoma colli uteri.

Operation: 28. 7. 03. Exstirpatio uteri totalis cum adnexis mit Bogenschnitt und Peritonealabdeckung.

Makroskopisches Präparat: Uterus von normaler Grösse und Consistenz. Cervix schlank. Portio in einen knolligen kleinapfelgrossen Tumor verwandelt; an ihr ein 3 cm breiter Scheidensaum, dessen Schnittfläche keine Veränderung zeigt. Muskulatur und Schleimhaut und Corpus sind nicht verändert. Die Portio, besonders die vordere Lippe, wird von weichen Massen gebildet, die die ganze Muskulatur durchsetzen. Beide Tuben in über wallnussgrosse Hydrosalpinx verwandelt. Das rechte Parametrium in einer Breite von 4, das linke in einer von $3^1/_2$ cm mit entfernt. Dazu eine bohnengrosse Drüse aus der rechten Iliaca.

Mikroskopisches Präparat: Drüse: Die Drüse ist völlig frei von Carcinom. Rechtes Parametrium: Die Wand der Cervix ist frei von Carcinom, ebenso das Parametrium, das nur stellenweise rundzellige Infiltrationen erkennen lässt. Linkes Parametrium: In der Cervixwand einzelne Krebsnester, die sich stellenweise bis in die Basis des Parametriums hinein vorgeschoben haben, aber nirgends in die Nähe des lateralen Schnittrandes reichen. Ziemlich starke rundzellige Infiltrationen. Zwei kleine Drüsenstationen sind frei von Carcinom.

Klinischer Verlauf: Keine Cystitis, reactionslose Heilung des Bogenschnitts. Am 25. Tage wird Pat. entlassen. Entlassungsbefund: Feste Narbe, Scheidennarbe glatt, im kleinen Becken neben dem beweglichen Scheidenrohr keine Resistenzen zu fühlen.

Nachuntersuchung: 12. 9. 04. Pat. hatte sich anfangs sehr erholt, giebt an, in letzter Zeit abgenommen zu haben. Bauchnarbe fest, lückenlos, starke Hyperästhesie der Bauchdecken. Scheidennarbe fest, glatt. Scheidenrohr beweglich. Das Beckengewebe neben der Vagina ist zart und auch auf den Beckenschaufeln ist nichts Abnormes zu tasten. Gew. $128^1/_2$ Pfd.

21. Frau Bertha R. Journ.-No. 346/03.

Anamnese: Seit $1^1/_2$ Jahren Verstärkung der Regel und intermenstruellen Blutungen. Nachdem die Blutungen 5 Monate gedauert hatten und übelriechender Ausfluss dazu trat, consultirte Pat. einen Arzt, der eine Ausschabung vornahm, worauf die Blutungen bis vor einem halben Jahre standen. Um diese Zeit wieder intermenstrueller Blutabgang und Blutung post Coitum. Sie suchte wieder ärztliche Behandlung auf und wurde mit innerlichen Mitteln und mit Formalinätzungen behandelt. Als trotzdem Besserung nicht eintrat und auch noch übelriechender Ausfluss sich einstellte, kam Pat. in die Klinik.

Befund: Portio zapfenförmig, uneben, leicht blutend, an der linken Seite oberflächlich ulcerirt. Uterus retroflectirt, derb. Parametrien frei.

Diagnose: Carcinoma colli uteri.

Operation: 25. 7. 03. Exstirpatio uteri totalis cum adnexis mit Bogenschnitt und Peritonealabdeckung.

Makroskopisches Präparat: Corpus uteri hühnereigross; Cervix etwas verbreitert, an der rechten Seite des äusseren Muttermundes papillöse, hahnenkammartige Wucherung, die sich, wie man auf dem Durchschnitt sehen kann, auch auf die Cervixschleimhaut erstreckt. Die Scheide ist 1 cm anscheinend im Gesunden abgetragen. Das rechte Parametrium ist sehr ergiebig, das linke $3^1/_2$ cm breit mit entfernt, derb.

Mikroskopisches Präparat: Rechtes Parametrium: Die Cervixwand ist von Carcinomzügen durchsetzt, die sich in den Lymphspalten vorschieben, bis nahe an das Parametrium heranreichen, dieses selbst aber vollständig frei lassen. Linkes Parametrium: Nahe der Cervix ist eine haselnussgrosse Drüse, die theilweise im Centrum vollständig zerfallen ist, theilweise deutliche Carcinomeinlagerungen erkennen lässt. Auch im lateralen Theile des Parametriums reichliche Drüsengewebsanhäufung, die aber frei von Carcinom sind. Das Parametrium zeigt im Uebrigen reichliche Blutansammlung in den Fettmaschen.

Klinischer Verlauf: Wunde eitert zunächst in der Mitte, ist aber am 20. Tage vollständig geschlossen. Keine Cystitis. Pat. wird am 32. Tage entlassen. Entlassungsbefund: Scheidennarbe glatt, in der Umgebung nirgends derbe Infiltrate zu fühlen.

Nachbeobachtung: 13. 9. 04. Pat. hat sich sehr erholt und fühlt sich ganz gesund. Scheidenrohr kurz, fest vernarbt, gut beweglich. Beckengewebe zart. Bauchnarbe fest, lückenlos, recidivfrei.

22. Frau Caroline H. Journ.-No. 358/03.

Anamnese: Seit 7 Monaten starker Ausfluss, dem bald nach Beginn eine mehrtägige Blutung ausserhalb der Menstruationszeit folgte. Die Periode selbst blieb regelmässig und gleich stark wie früher. Vor 8 Wochen plötzlich 10 Tage lang Blutung, verbunden mit Abgang von übelriechenden Gewebsfetzen. Der consultirte Arzt kratzte den Tumor ab. Bald darauf wiederum Ausfluss und heftige Schmerzen im Kreuz, die in das rechte Bein ausstrahlten. Starke Abmagerung.

Befund: An Stelle der Portio ein apfelgrosser, derber Tumor, der allseitig auf die Scheide übergegangen ist und an seiner Oberfläche ausgedehnt nekrotischen Zerfall zeigt. Von der Geschwürsfläche entleert sich reichlich jauchendes Sekret. Das rechte Parametrium ist verkürzt und der Tumor hier breit an die Beckenwand fixirt. Das linke Parametrium ist ebenfalls infiltrirt, doch kann man hier den Tumor noch gegen die Beckenwand abgrenzen.

Diagnose: Carcinoma colli uteri vix operabile.

Operation: 29. 7. 03. Exstirpatio uteri totalis cum adnexis mit Bogenschnitt und Peritonealabdeckung, Uretercystanatomosis dextra. Links und rechts wird aus der Fossa iliaca eine bohnengrosse Drüse entfernt.

Makroskopisches Präparat: Der Uteruskörper ist klein, atrophisch, die Cervix schlank, die Portio in einen beinah faustgrossen, blumenkohlartigen, schmierig belegten, oberflächlich zerfallenen Tumor verwandelt. Die Scheide ist 3 cm im Gesunden entfernt, die Corpusmuskulatur und Schleimhaut zeigt keine Veränderung. Die Cervix ist

an der Hinterwand quer durchrissen und zeigt an der Rissstelle körnige Beschaffenheit. Das rechte Parametrium ist breit infiltrirt, sehr derb, in ihm verläuft ein Stück des rechten Ureters. Das linke Parametrium ist weniger infiltrirt, auf 2—3 cm mit entfernt. Aus der rechten Fossa iliaca ist ein bohnengrosses Drüsenpaket entfernt, ebenso aus der linken Fossa iliaca. Die rechte Drüse ist auf dem Durchschnitt zerfallen und entleert auf Druck weisse, breiige Massen.

Mikroskopisches Präparat: Drüsen: Die Drüse aus der rechten Fossa iliaca ist zum Theil zerfallen und zeigt in den erhaltenen Partien fast vollständige carcinomatöse Degeneration. Die Drüse aus der linken Fossa iliaca ist frei von Carcinom. Rechtes Parametrium ist ebenso wie die mit ihm in Verbindung stehende Cervixwand total carcinomatös entartet und an den carcinomfreien Stellen mit Rundzellen dicht durchsetzt. Das Carcinom reicht bis an den lateralen Schnittrand, der stellenweise durch Carcinomnester hindurchgeht. Das vom Parametrium nachträglich abgetrennte Ureterstück ist in seiner Wandung frei von Carcinom. Linkes Parametrium ist von dichten Rundzellanhäufungen erfüllt, aber in ganzer Ausdehnung frei von Carcinom.

Klinischer Verlauf: Am 2. Tage p. op. an Sepsis gestorben. Vergrösserte Drüsen wurden bei der Operation nicht gefunden.

23. Frau Agnes Fr. Journ.-No. 361/03.

Anamnese: Seit 3 Jahren Menopause. Vor einem halben Jahre plötzlich ohne äussere Veranlassung Blutabgang. Derselbe wiederholte sich einige Male und wurde in letzter Zeit stärker. Dazu traten Schmerzen in den Beinen und Kopfschmerzen auf. Die Kräfte haben nicht merklich abgenommen. Der jetzt erst consultirte Arzt schickt die Pat. sofort in die Klinik.

Befund: Portio in einen Tumor verwandelt mit derb infiltrirten, wallartig aufgeworfenen Rändern, in dessen Mitte man innerhalb schmieriger Massen den Muttermund noch als trichterförmige Einziehung erkennen kann. Der Tumor geht allseitig auf die Scheide über, sodass die Scheidengewölbe aufgehoben sind. Linkes Parametrium verkürzt, stark infiltrirt bis an die Beckenwand. Rechtes Parametrium weniger infiltrirt, aber auch hier derbe Stränge bis an die Beckenwand reichend.

Diagnose: Carcinoma colli uteri.

Operation: 1. 8. 03. Exstirpatio uteri totalis cum adnexis nach Wertheim.

Makroskopisches Präparat: Uteruskörper klein; Cervix stark verdickt, viel dicker als das Corpus, geht in die Portio über, deren hintere Lippe von der hinteren Cervixwand abgerissen ist. Sie ist grobhöckerig, in ihrer ganzen Dicke zerklüftet und in weiche Massen umgewandelt, die auf die Scheide übergehen, doch zeigt der Scheidenschnittrand keine Veränderung mehr. Die Corpuswand ist derb, die Schleimhaut dünn, blutig suffundirt, die Cervixwand ist bis zum Peritonealüberzug mit grauweissen Strängen durchsetzt. Das rechte Parametrium ist derb infiltrirt, ebenso das linke, beide sind in einer Breite von 2—3 cm mit dem Uterus in Verbindung.

Mikroskopisches Präparat: Rechtes Parametrium: Das Parametrium ist nahe der Uteruswand frei von Carcinom, doch finden sich in seinem lateralen Theil Krebsnester, die durch alle Schnitte zu verfolgen sind. Die Rundzelleninfiltration ist reichlich. Linkes Parametrium: Es ist in den oberen Theilen frei, in den unteren sieht man, wie von

der Cervix sich die Carcinomstränge ins Parametrium vorschieben, ohne indess sehr weit lateralwärts zu reichen. Die Intima der Gefässe ist zum Theil stark gewuchert. Es besteht reiche Rundzelleninfiltration.

Klinischer Verlauf: Die Wunde sehr stark vereitert; einmal soll Abgang von Koth durch die Scheide stattgefunden haben. Vorübergehende Blasenbeschwerden ohne Katarrh. Nachdem sich die Wunde geschlossen hat, wird Pat. am 39. Tage nach der Operation entlassen. Die Scheidennarbe ist glatt, wegen starker Spannung der fettreichen Bauchdecken ist sonst nichts zu tasten.

Nachbeobachtung: 21. 4. 04. Unterhalb des Nabels handtellergrosse Hernie. Scheidenrohr fest vernarbt, nach links verzogen, wodurch sich das Beckengewebe an der Seite straff anfühlt. An der hinteren Vaginalwand, etwa 2 cm unterhalb der Narbe ein bohnengrosses Infiltrat. Die Probeexcision ergiebt, dass es sich nicht um Carcinom handelt. Gew. 128 Pfd.

24. Frau Ida Sch. Journ.-No. 374/03.

Anamnese: Letzte Periode vor 4 Jahren, seit 4 Monaten gelber Ausfluss und ununterbrochener Blutabgang. In der letzten Woche besonders starke Blutung, weshalb Pat. den Arzt fragte, der sie sofort der Klinik überwies. Gewicht und Kräfte haben nicht abgenommen, Pat. will stärker geworden sein.

Befund: Portio in einen derben Tumor mit zerfallener bröckeliger Oberfläche verwandelt, der vorn und seitlich etwas auf die Scheide übergeht. Die Parametrien sind beiderseits leicht infiltrirt.

Diagnose: Carcinoma colli uteri.

Operation: 3. 8. 03. Exstirpatio uteri totalis cum adnexis mit Bogenschnitt und temporärer Peritonealabdeckung.

Makroskopisches Präparat: Uterus klein, Cervix schlank, Portio stark verdickt, Oberfläche zerfallen, füllt das ganze Scheidenrohr aus. Der Tumor geht hinten stark auf die Scheide über, die Scheide selbst ist hinten $4^1/_2$, vorn 5 cm mit entfernt. Die Schnittfläche zeigt keine Veränderungen. Uterus und Cervixwand wie die Schleimhaut beider zeigen keine Veränderungen. Auf dem Durchschnitt sieht man, dass die vordere Muttermundslippe platt gegen die vordere Vaginalwand gedrückt ist und der apfelgrosse Tumor ausschliesslich von der hinteren Muttermundslippe gebildet ist. Das rechte Parametrium ist $3^1/_2$ cm breit, das linke 2—3 cm mit entfernt.

Mikroskopisches Präparat: Rechtes Parametrium: Der mit dem Parametrium in Verbindung stehende laterale Theil der Cervix ist frei von Carcinom, ebenso das ganze Parametrium, das starke Rundzelleninfiltration zeigt. Ebenso ist eine kleine Drüsenstation in demselben ohne Krebseinlagerungen. Linkes Parametrium: Befund wie rechts, auch hier Parametrium mit eingelagerter Drüsenstation frei von Carcinom, Rundzelleninfiltration gering.

Klinischer Verlauf: Nach der Operation Leib sehr stark aufgetrieben. Anlegen eines Anus praeternat. Am 11. Tage Exitus an septischer Peritonitis. Bei der Section werden vergrösserte Drüsen nicht gefunden.

25. Frau Louise M. Journ.-No. 398/03.

Anamnese: Seit mehreren Monaten Zunahme des schon lange Zeit bestehenden Ausflusses, der allmählich übel riechenden Charakter annahm. In der letzten Zeit hat Pat. intra coitum öfters Blutabgang be-

merkt. Der untersuchende Arzt nahm vor 8 Tagen eine Operation vor, deren Art nicht bekannt geworden ist. Da der Ausfluss sich trotzdem vermehrte, kam Pat. hierher in die Klinik.

Befund: An Stelle der Portio eine trichterförmige, bröckelige Zerfallshöhle, die von derb infiltrirten Rändern umgeben ist; Corpus uteri wenig vergrössert, antevertirt, in geringem Grade beweglich. Das linke Parametrium stark verkürzt bis an die seitliche Beckenwand, rechtes Parametrium ebenfalls infiltrirt, doch lässt sich hier der Tumor gegen die Beckenwand verschieben.

Diagnose: Carcinoma colli uteri.

Operation: 18. 8. 03. Exstirpatio uteri totalis cum adnexis mit Bogenschnitt und Peritonealabdeckung. Ureterocystanastomosis dextra.

Makroskopisches Präparat: Der Uterus ist nicht vergrössert, fühlt sich derb an. Die Cervixwand ist mächtig verdickt; auf dem Durchschnitt zeigt sich die Wand von körnigen, grauweissen Massen durchsetzt. Die 3 cm breite Scheide zeigt auf dem Schnittrande keine Veränderungen. Beide Parametrien fühlen sich derb an. Im rechten eine kleinbohnengrosse derbe Drüse. In dem rechten verläuft ein $2^1/_2$ cm langes Stück des rechten Ureters.

Mikroskopisches Präparat: Rechtes Parametrium: Das ganze Parametrium zeigt nur mässige Rundzelleninfiltration, doch sind nirgends Ca Einlagerungen zu erkennen. Die bohnengrosse Drüse des Parametrium dagegen ist fast vollständig krebsig entartet und zum grössten Theil nekrotisch zerfallen. Der Ureter ist ebenfalls frei von Carcinom, sein Epithel ist zum Theil (Sonde!) zerstört. Linkes Parametrium: Auch hier ist das Parametrium frei von Carcinom und zeigt ebenfalls Rundzelleninfiltrationen, wenn auch nicht so erheblich wie rechts.

Klinischer Verlauf: 10 Tage lang Dauerkatheter, keine Cystitis. Die Wunde eitert stark und reinigt sich erst ganz allmählich. Am 42. Tage wird Pat. entlassen. Entlassungsbefund: Bauchnarbe granulirt noch an zwei Stellen, Scheidenrohr glatt; beiderseits neben der Scheide fühlt man eine Resistenz, die aber durch die granulirende derbe Bauchnarbe bedingt zu sein scheint.

Nachbeobachtung: 7. 12. 03. Bauchnarbe zeigt rechts und links noch starke Granulationen, die abgetragen werden. Scheidennarbe glatt, fest. Scheidenrohr nach beiden Seiten gegen die Beckenwand gezogen. Infiltration im Becken nicht nachweisbar. In der Blase an dem Ureterocystanastomosen-Seidenfaden Steinbildung, deren Abtragung Pat. angerathen wird.

26. Frau Louise Fl. Journ.-No. 409/03.

Anamnese: Seit einem Jahre unregelmässige Periode, bestehend in Verkürzung der Intervalle und Verstärkung des Blutabgangs. Allmählich wurden die intramenstruellen Pausen kleiner und seit 4 Wochen blutet Pat. ununterbrochen. Dazu stark übelriechender Ausfluss. Pat. hat seit einem Jahre 16 Pfund abgenommen und fühlt sich sehr matt. Schon vor einem Jahre bei der ersten Consultation rieth der Arzt Aufnahme in die Klinik an, die Pat. aber ablehnte.

Befund: Der obere Theil der Vagina angefüllt mit einem apfelgrossen harten Tumor mit theilweise zerfallener Oberfläche, der von der Portio gebildet wird. Corpus uteri nicht vergrössert; das linke Parametrium ist frei, das rechte infiltrirt.

Diagnose: Carcinoma colli uteri.

Operation: 14. 8. 03. Exstirpatio uteri totalis cum adnexis per lap. mit Bogenschnitt und Peritonealabdeckung.

Makroskopisches Präparat: Uterus etwas verdickt, Cervix sehr stark verbreitert, zusammen mit der Portio in einen kleinfaustgrossen Tumor verwandelt, zeigt an der hinteren Fläche eine linsengrosse, grauweisse, unter dem Peritoneum eingelagerte Masse. Portio grob, höckerig zerklüftet setzt sich auf die Scheide fort, deren rechte Seite 4, deren linke Seite 3 cm mit entfernt ist und deren Schnittrand keine Veränderung zeigt. Corpus, Muskulatur und Schleimhaut unverändert, Cervix und Portio sehen schwammig und porös auf dem Durchschnitt aus. Das rechte Parametrium ist verdickt, in einer Breite von 3 cm mit entfernt, das linke Parametrium in einer Ausdehnung von 3 cm mit dem Uterus in Verbindung.

Mikroskopisches Präparat: Cervixwand dicht mit Carcinomnestern erfüllt, die sich in breiter Ausdehnung ins Parametrium hineinerstrecken und bis in den lateralen Schnittrand reichen. Keine Drüsenstation, reichliche Rundzellablagerung. Linkes Parametrium: Hier erstrecken sich von der Cerviv nur vereinzelte Carcinomzüge in das nur spärliche Rundzellanhäufung zeigende Parametrium hinein.

Klinischer Verlauf: Starke Cystitis, ausgedehnte Thrombose des linken Beins, reactionslose Wundheilung. Am 50. Tage nach der Operation wird Pat. entlassen.

Nachbeobachtung: 14. 11. 03. Oedem der Beine. Pat. sehr schwach. Per rect. und per vag. kein Recidiv zu tasten.

27. Frau Louise St. Journ.-No. 415/03.

Anamnese: Seit 8 Monaten starker, nicht übelriechender Ausfluss; seit der Zeit Verkürzung der Intervalle zwischen den einzelnen Perioden, während diese selbst stärker wurden. Seit 5 Monaten traten die Blutungen regelmässig auf, von verschiedener Stärke und Dauer, und es besteht seit der Zeit übelriechender Ausfluss, seitdem auch zunehmende Abmagerung. Erst vor 8 Tagen consultirte Pat. einen Arzt, der sie sofort der Klinik überwies.

Befund: Portio in einen mächtigen Tumor von höckeriger Oberfläche verwandelt, der allseitig auf die Scheide übergeht. Der Tumor ist beiderseits, besonders stark links, an die Beckenwand fixirt. Beide Parametrien, das linke aber breit infiltrirt.

Diagnose: Carcinoma colli uteri.

Operation: 21. 8. 03. Exstirpatio uteri totalis cum adnexis mit Bogenschnitt und Peritonealabdeckung, Ureterocystanastom. sin.

Makroskopisches Präparat: Der Uteruskörper ist nicht verdickt, sein Peritoneum ist glatt; die Cervix ist aufgetrieben, ebenso die Portio, die zerklüftet und oberflächlich zerfallen ist. Mit der Portio in Verbindung steht ein 3 cm breiter Scheidensaum, dessen Schnittfläche keine Veränderung zeigt. Die Uterusschleimhaut ist unverändert; der Cervicalcanal ist stark erweitert und zerklüftet und schmierig belegt. Die Cervixwand lässt grauweisse, 1—2 cm in die Muskulatur hineinreichende Massen erkennen. Das rechte Parametrium ist stark verdickt, 2 cm breit, das linke Parametrium ist in 4—5 cm starke, breit infiltrirte knollige Massen verwandelt, in denen ein Stück des linken Ureters verläuft. An der vorderen Wand der Cervix ein kleines Stückchen Blasenwand, das keine Veränderungen erkennen lässt.

Mikroskopisches Präparat: Die Vorderwand der Cervix ist von

Carcinomnestern durchsetzt, die aber nirgends in die Blasenwand hineinreichen. In der Cervix- und Blasenwand Rundzellenanhäufung. Rechtes Parametrium: Die Uteruswand bis an das Parametrium von zahlreichen breiten Carcinomnestern durchwuchert, das Parametrium selbst ist frei. Auch die Drüsenstationen in demselben sind völlig frei von Carcinom; Rundzellenanhäufungen. Linkes Parametrium mit Ureter: Die Cervixwand wie das ganze Parametrium sind dicht durchsetzt von Carcinomsträngen, die bis dicht an den Ureter hinanreichen, aber seine Wandung völlig frei lassen. Die Gefässintima theilweise stark verdickt. Sehr reichliche kleinzellige Infiltrationen.

Klinischer Verlauf: Das Wundbett des kleinen Beckens ist stark verjaucht; es bildet sich eine Blasen- und Mastdarmfistel aus, so dass eine einzige grosse Cloake entsteht. Daneben entsteht noch eine Dünndarmfistel an der Abdeckungsstelle; da die Nahrungsaufnahme sehr beschränkt ist, zudem durch die Jauchung und die Dünndarmfistel die Pat. auf das Aeusserste geschwächt ist, so tritt am 69. Tage post operationem Exitus an Inanition ein. Die Section ergab eine grosse Jauchenhöhle im kleinen Becken. Drüsen wurden nicht mehr gefunden.

28. Frau Auguste K. Journ.-No. 415/03.

Anamnese: Vor 3 Monaten eine Woche vor der erwarteten Menstruation Blutung, die sehr stark war und 12 Tage lang anhielt; nach 14tägiger Pause erneute Blutungen, die sich von da ab in kurzen Intervallen wiederholt haben; dazu gesellte sich Ausfluss, der bald übelriechend wurde. Der deswegen consultirte Arzt untersuchte Pat. und schickte sie sofort in die Klinik.

Befund: Portio und unterster Theil der Cervix in einen höckerigen, apfelgrossen, derben Tumor verwandelt, dessen Oberfläche zerfallen ist und leicht blutet. Das Corpus uteri ist retroflectirt, weicher als der Tumor, hühnerei- bis gänseeigross. Die Parametrien sind beiderseits nicht infiltrirt.

Diagnose: Carcinoma colli uteri.

Operation: 1. 9. 03. Exstirpatio uteri totalis cum adnexis per laparot. nach Wertheim.

Makroskopisches Präparat: Uteruskörper nicht vergrössert, das Endometrium zeigt keine Veränderung. Die Cervix ist mächtig verbreitert und auf dem Durchschnitt sieht man, dass der Cervixtumor ausschliesslich der Hinterwand derselben angehört. In dieser befindet sich ein tiefer Zerfallstrichter, der mit jauchigen Massen belegt ist. Ein $1^1/_2$ cm breiter Scheidensaum lässt Veränderungen nicht erkennen. Die Parametrien sind rechts in einer Breite von $4^1/_2$, links in einer Breite von $3^1/_2$ cm mit dem Uterus in Verbindung. Aus der Fossa iliaca sind jederseits 2 bohnengrosse Drüsen entfernt, die auf dem Durchschnitt keine Veränderungen erkennen lassen.

Mikroskopisches Präparat: Die Drüsen sind sämmtlich frei von Carcinomeinlagerungen. Rechtes Parametrium: Von der von breiten Carcinomzügen durchsetzten Cervixwand reichen die Carcinomnester bis in die Basis des Parametriums hinein und auch lateral sind einzelne kleine Krebseinlagerungen zu erkennen, besonders in den kleinen Drüsengewebsanhäufungen. Linkes Parametrium: Die Cervix auch hier von dichten Krebszügen durchwuchert, die aber an keiner Stelle in das Parametrium eindringen; 2 kleine, erbsengrosse Drüsenstationen, die eine nahe der Cervix, die andere ganz lateral, sind ebenfalls frei von Carcinom.

Klinischer Verlauf: Nach glatter Wundheilung und leicht verlaufender Cystitis am 25. Tage nach der Operation entlassen. Entlassungsbefund: In der Scheide eine leicht höckerige, granulirende Stelle, sonst das Beckengewebe überall völlig zart.

Nachbeobachtung: 15. 9. 04. Pat. ist vollständig arbeitsfähig. Bauchnarbe lückenlos. Scheidenrohr fast vernarbt, glatt, gut beweglich. Becken frei. Kein Recidiv. Gew. 116 Pfd.

29. Frau Caroline P. Journ.-No. 434/03.

Anamnese: Vor 12 Jahren Aufhören der Periode, seit 3—4 Jahren wieder Abgang von Blut und Ausfluss, der in letzter Zeit zugenommen hat und übelriechend geworden ist. Der erst jetzt consultirte Arzt schickt Pat. in die Klinik.

Befund: Portio verbreitert, in einen über wallnussgrossen derben Tumor verwandelt. In beiden Parametrien breite Stränge. Indess ist der Uterus noch gut beweglich.

Diagnose: Carcinoma colli uteri.

Operation: 5. 9. 03. Exstirpatio uteri totalis cum adnexis per lap. nach Wertheim.

Makroskopisches Präparat: Uterus klein, atrophisch. Peritoneum überall glatt. Die Portio ist klein, oberflächlich zerfallen, an ihr ein allseitig $2^1/_2$—3 cm langes Stück der Scheide, dessen Schnittfläche keine Veränderungen zeigt. Die Uterushöhle ist stark erweitert, ebenso der Cervicalcanal. Die Schleimhaut der Cervix durch kleine höckerige zerfallene Massen ersetzt. Das rechte Parametrium ist in einer Breite von oben 6, unten $3^1/_2$ cm, das linke in einer Breite von 4 cm mit dem Uterus in Verbindung. 3 erbsen- bis bohnengrosse Drüsen links und 2 ebenso grosse rechts.

Mikroskopisches Präparat: Inguinaldrüsen sind frei von Carcinom. Rechtes Parametrium: Das Parametrium zeigt theilweise Rundzelleninfiltration, ist sonst zart und lässt Veränderungen nicht erkennen. Weit lateralwärts ist eine grössere Drüsenstation, die vollständig frei von Carcinom ist; dicht daneben ist eine kleine Drüsenstation, die total carcinomatös verändert ist. Linkes Parametrium: Cervixwand und Parametrium in ganzer Ausdehnung frei von Carcinom, auch sonst sind Veränderungen nicht zu erkennen.

Klinischer Verlauf: In der Reconvalescenz starke Cystitis, Ausbildung einer kleinen Kothfistel, die bei der Entlassung am 42. Tage geschlossen ist. Die Wunden sind glatt geheilt.

Nachbeobachtung: 14. 9. 04. Feste Narbe. In der linken Inguinalbeuge eine bohnengrosse derbe Drüse. Vaginalrohr kurz, fest vernarbt bis auf eine punktförmige Stelle in der Mitte, wo eine Communication mit der Blase besteht, aus der tropfenweise immer etwas Urin abfliesst, ohne indessen Pat. besonders zu belästigen, weshalb auch der Vorschlag der Operation abgelehnt wird.

30. Frau Emma G. Journ.-No. 448/03.

Anamnese: Seit 6 Monaten ist die Periode stärker und hat in der letzten Zeit kaum noch aufgehört; dazu ging weisser Abfluss ab. Pat. consultirte den Arzt, welcher Pulver verordnete. Da die Blutungen stärker und der Geruch ebenfalls schlimmer wurde, ging Pat. in die Klinik, die sie aus Angst vor der Operation wieder verlässt, um nach 8 Tagen wegen der Zunahme des stinkenden Ausflusses und Schmerzen im Kreuz sie wieder aufzusuchen.

Befund: Vordere Muttermundslippe stark verdickt, zerklüftet; ganze Portio in einen apfelgrossen Tumor verwandelt, der allseitig etwas auf die Scheide übergeht. Der Cervicalcanal erweitert, von zerfallenen Massen begrenzt. Beide Parametrien derb infiltrirt.

Diagnose: Carcinoma colli uteri vix operabile.

Operation: 9. 03. Exstirpatio uteri totalis cum adnexis mit Bogenschnitt und Peritonealabdeckung. Uretercystanastomosis sinistra. Entfernung einer haselnussgrossen Drüse aus dem lateralen Theil des linken Parametriums.

Makroskopisches Präparat: Das Corpus uteri ist etwas vergrössert, seine Muskulatur und seine Schleimhaut lassen Besonderheiten nicht erkennen. Die Cervix ist in einen gänseeigrossen Tumor verwandelt, der auf dem Durchschnitt grauweiss bröckelig aussieht und dessen Oberfläche überall mit schmierigen, graugrünlichen Massen belegt ist. Beide Parametrien sind verdickt, derb, und durch das linke zieht ein fast 2 cm langes Stück des linken Ureters. Die Scheide ist in einer Breite von 4 cm mit dem Uterus in Verbindung; ihr Schnittrand zeigt keine Veränderungen.

Mikroskopisches Präparat: Die Drüse ist frei von Carcinom. Rechtes Parametrium: Cervixwand mächtig verdickt, fast völlig carcinomatös. Parametrium sehr gering mit Rundzellen durchsetzt und ebenso wie mehrere grössere Drüsenstationen frei von Carcinom. Der Ureter ist ebenfalls vollständig frei. Linkes Parametrium: Wie rechts ist auch hier das Parametrium mit Rundzellen spärlich durchsetzt und frei von Carcinom.

Klinischer Verlauf: Pat. erholt sich zunächst von der Operation sehr schwer und bekommt trotz Dauerkatheter eine Blasenscheidenfistel. Dazu verjaucht die Bauchwunde in ganzer Ausdehnung. Der spontane Schluss der Blasenfistel tritt nicht ein. 66 Tage nach der ersten Operation wird versucht, durch Kolpokleisis die Fistel zu schliessen. Es bilden sich aber wiederum zwei kleine Fistelgänge heraus, mit denen Pat. 3 Monate nach der ersten Operation entlassen wird. Wiederaufnahme 5 Monate nach der ersten Operation.

Befund: Pat. hat sich ausserordentlich erholt. Im Beckenbindegewebe von Recidiv nichts zu tasten; in der Kolpokleisisnarbe eine kleine, trichterförmige Fistelöffnung. Schluss derselben. Glatte Heilung, sodass Pat. am 14. Tage nach dieser Operation entlassen werden kann.

Nachbeobachtung: 25. 7. 04. Pat. ist völlig arbeitsfähig und verrichtet schwere Feldarbeit. Scheidenrohr fest vernarbt, ebenso Bauchschnitt. Nirgends etwas von Recidiv zu tasten. Gewichtszunahme (101 Pf.).

31. Frau Anna E. Journ.-No. 462/03.

Anamnese: Seit 5 Monaten Ausfluss, besonders stark kurz vor den Menses. Seit 4 Monaten starke und häufige Blutungen, in Folge deren Pat. sich sehr schwach fühlte, sodass sie die Klinik aufsuchte.

Befund: Portio in einen blumenkohlartigen, zerklüfteten Tumor umgewandelt, der nach links etwas auf die Scheide übergeht. Das rechte Parametrium ist breit bis zur Beckenwand infiltrirt, das linke frei.

Diagnose: Carcinoma colli uteri.

Operation: 16. 10. 03. Exstirpatio uteri totalis cum adnexis mit Bogenschnitt und Peritonealabdeckung. Ureterocystanastomosis dextra. Entfernung einer taubeneigrossen Drüse aus der linken Fossa iliaca.

Makroskopisches Präparat: Uterus mannsfaustgross; in seiner

hinteren Fläche ein faustgrosser Knollen eingelagert. Schleimhaut unverändert, ebenso ist die Cervixschleimhaut ohne Besonderheiten; dagegen ist die Portio in eine knollige Masse umgewandelt, die zumeist der hinteren Wand angehört. Von der Portio aus erstreckt sich durch die ganze hintere Wand der Cervix eine grauweisse Einlagerung, die auf dem Durchschnitt feinkörnig aussieht. Aus dem Cervixcanal ragt ein bohnengrosser, gestielter, weicher Tumor hervor, von der Hinterwand der Cervix ausgehend. Das rechte Parametrium ist sehr stark verdickt, in einer Breite von 4 cm mit dem Uterus in Verbindung. In ihm verläuft ein $3^1/_2$ cm langes Stück des rechten Ureters. Das linke Parametrium ist ebenfalls in einer Breite von 4 cm mit dem Uterus in Verbindung und fühlt sich weich an. Aus der linken Fossa iliaca ist eine taubeneigrosse Drüse entfernt, die auf dem Durchschnitt theils grauroth, theils weiss zerfallen aussieht.

Mikroskopisches Präparat: Die Drüse ist zum grössten Theil carcinomatös entartet. Rechtes Parametrium: Die Cervixwand ist durchsetzt von Carcinomsträngen, die sich sehr zahlreich in das rechte Parametrium fortsetzen und bis in die Uretermuskulatur hineinreichen. Der schmale Saum des parametralen Gewebes, der lateral vom Ureter gelegen ist, ist indess in ganzer Ausdehnung frei von Carcinom. Linkes Parametrium: Auch hier reichen die Carcinomnester, die von der Cervix aus sich in das Parametrium hineinerstrecken, bis an den lateralen Schnittrand und sind von mehr oder minder starker, kleinzelliger Infiltration umgeben.

Klinischer Verlauf: 10 Tage lang Dauerkatheter, danach Cystitis, die Bauchwunde ist in ganzer Ausdehnung verjaucht und schliesst sich nur sehr langsam. Am 62. Tage wird Pat. entlassen. Entlassungsbefund: In der Mitte des Bogenschnitts noch eine 2 cm breite und ebenso tiefe granulirende Wundhöhle. Scheide nur ca. 3—4 cm lang, fest vernarbt. Oberhalb der Scheide fühlt man ein etwas verschiebliches Infiltrat, das mit der Bauchdeckennarbe in Verbindung zu stehen scheint. Nach links ziehen von dem Scheidenrohr einige bewegliche Stränge nach der Beckenwand, während rechts nichts zu tasten ist.

Nachbeobachtung: Am 23. 6. 04. Wiederaufnahme in die Klinik. Befund: Bauchnarbe fest verheilt, links neben der Scheidennarbe tumorartige Stränge, die nach der Beckenwand hinziehen. Der linken Fossa iliaca aufliegend mehrere derbe Knollen. Die rechte Niere erweist sich als cystisch erweitert. Recidiv.

32. Frau K. Journ.-No. 513/03.

Anamnese: Seit 7 Monaten unregelmässiger Blutabgang und stark übelriechender Ausfluss. Vor 4 Wochen Verschlimmerung der Blutung und des Ausflusses und seitdem Schmerzen im linken Bein.

Befund: Vordere und hintere Vaginalwand grobhöckerig, Portio in eine blumenkohlartige Geschwulst umgewandelt; linkes Parametrium breit infiltrirt, rechtes Parametrium frei.

Diagnose: Carcinoma colli uteri et vaginae.

Operation: 22. 10. 03. Exstirpatio uteri totalis cum adnexis per laparot. mit Bogenschnitt und Peritonealabdeckung. Jederseits wurden mehrere kleine Drüsen aus der Fossa iliaca entfernt.

Makroskopisches Präparat: Uterus klein, derb, die Cervix verdickt sich nach unten hin und geht über in die unförmig aufgetriebene grobhöckerige Portio und die ebenfalls höckerig besetzte Scheide. Auf

dem Durchschnitt sieht man, dass die ganze vordere, die beiden seitlichen, der grösste Theil der hinteren Vaginalwand, ebenso die Portio und der untere Theil der Cervix in eine grobhöckerige, zerklüftete, jauchige Geschwulst umgewandelt ist. An der Vorderwand der Scheide lassen sich die grauweissen Neubildungszüge bis in den Schnittrand verfolgen, und erst ein nachträglich isolirtes abgetragenes Stück der vorderen Scheidenwand zeigt wie der ganze übrige Scheidenschnittrand keine Veränderungen. Das linke Parametrium ist in einer Breite von 3—4 cm mit entfernt und fühlt sich derb an. Das rechte Parametrium dagegen fühlt sich weich an. Aus der rechten Fossa iliaca sind zwei Drüsen entfernt und zwar ist von der grösseren ein mit den Gefässen fest verwachsenes Stück zurückgelassen worden. Ebenso ist auch aus der linken Fossa iliaca eine grosse Drüse entfernt, von der ebenfalls ein Stück zurückgelassen werden musste.

Mikroskopisches Präparat: Die Drüsen sind sämmtlich frei von Carcinom, ebenso 3 nachträglich bei der Section gewonnene Drüsen. Das rechte Parametrium ist ebenso wie der laterale Theil der rechten Cervixwand frei von Carcinom, ebenso eine grosse in demselben enthaltene Drüsenstation. Das linke Parametrium ist ebenfalls frei von Carcinom. Es ist sehr bindegewebsreich und stark mit Rundzellen infiltrirt.

Klinischer Verlauf: Am 6. Tage nach der Operation Exitus an Sepsis. Die Section ergiebt starke Jauchung im Wundbette des kleinen Beckens.

33. Frau Sophie Fr. Journ.-No. 520/03.

Anamnese: Seit 24 Jahren in der Menopause. Erst vor 2 Monaten bemerkte Pat., nachdem sie tüchtig während der Erntezeit mitgearbeitet hatte, dass Ausfluss bei ihr auftrat, der eitrig und stark übelriechend war. Dabei hatte sie Schmerz im Leibe und Kreuz und schlechten Appetit. Auch nahm sie von da ab ziemlich schnell ab. Da eine Besserung nicht eintrat, ging sie zum Arzt, der sie sofort in die Klinik schickte.

Befund: Portio zapfenförmig. Der Cervicalcanal für den Finger eingängig, seine Wandung grobhöckerig, leicht blutend. Uterus derb. Im rechten Parametrium ein kleinfingerdicker Strang, auch im linken einige dünne strangartige Verdickungen.

Diagnose: Carcinoma colli uteri.

Operation: 24. 10. 03. Exstirpatio uteri totalis cum adnexis per lap. mit Bogenschnitt und Peritonealabdeckung.

Makroskopisches Präparat: Uterus klein. Cervix etwas verdickt, geht über in die kleine oberflächlich zerfallene grobhöckerige Portio. Uterushöhle etwas erweitert. Schleimhaut zum Theil blutig durchtränkt. Die Cervixwand ist 2 cm dick, von der linken Seite in der Mitte vollständig durchrissen und hier von körnigen Massen durchsetzt. Die Parametrien je 3 cm breit mit dem Uterus in Verbindung. Die Scheide ist nur mit einer schmalen Zone mit der Portio im Zusammenhang, doch sind $2^1/_2$ cm und 4 cm breite Scheidenlappen mit entfernt, deren distale Schnittränder unverändert erscheinen. Eine linsengrosse Drüse aus der rechten Fossa iliaca sieht ebenfalls unverändert aus.

Mikroskopisches Präparat: Drüse: Die Drüse ist völlig frei von Carcinom. Rechtes Parametrium: Die Cervix ist mit zahlreichen

Carcinomnestern dicht durchsetzt, die bis zu den äussersten Muskelschichten vordringen, aber nirgends in's Parametrium selbst hineingreifen, das auch sonst keine Veränderung zeigt. Linkes Parametrium: Die mit dem Parametrium verbundene Cervixwand ist völlig carcinomatös, doch ziehen nur einzelne Stränge ziemlich weit in's Parametrium hinein. Eine kleine Drüsenstation nahe dem lateralen Schnittrande zeigt ebenfalls deutlich carcinomatöse Einlagerungen.

Klinischer Verlauf: Die Anfangs völlig geschlossene Wunde fängt nach 14 Tagen an stark zu jauchen. Mässige Cystitis, die durch die Jauchung verstärkt wird. Am 40. Tage nach der Operation wird Pat. entlassen. Entlassungsbefund: Narbe stark eingezogen, fest; Scheidennarbe höckerig; links neben dem Scheidenrohr ein hühnereigrosser Knollen, der, wie die Rectaluntersuchung zeigt, mit der Bauchnarbe in Verbindung steht.

Nachbeobachtung: 13. 9. 04. Recidivfrei.

34. Frau Lina Pf. Journ.-No. 550/03.

Anamnese: Letzte Periode vor 7 Jahren; damals sollte Pat. wegen rechtsseitiger Geschwulst operirt werden, lehnte aber die Operation ab. Vor 5 Jahren 20wöchiger Aufenthalt in der psychiatrischen Klinik hierselbst; seit $1^1/_2$ Jahren gelbweisser Ausfluss, dem manchmal etwas Blut beigemengt ist. Starke Gewichtsabnahme. Der consultirte Arzt überwies Pat. der Klinik, die Kranke lehnte aber zunächst jede Operation ab und liess sich erst aufnehmen, als man ihr sagte, dass sie an Krebs leide.

Befund: Portio in einen kleinapfelgrossen Tumor verwandelt, höckerig, leicht blutend, nicht vergrössert, derb. Rechtes Parametrium infiltrirt, linkes frei.

Diagnose: Carcinoma colli uteri.

Operation: 10. 11. 03. Exstirpatio uteri totalis cum adnexis nach Wertheim. Ureterocystanast. dextra.

Makroskopisches Präparat: Uterus verdickt, in seiner Vorderwand und in der rechten Seitenwand 3 apfelgrosse Tumoren von derber Consistenz. Portio ist in einen höckerigen, oberflächlich zerfallenen Tumor verwandelt, der sich nach oben auf die Cervix, nach unten hin auf die Vagina fortsetzt. Die Cervix ist quer durchrissen, die Rissfläche sieht körnig aus. Der Schnittrand der Scheide zeigt keine Veränderung. Das rechte Parametrium ist stark verdickt. In ihm verläuft ein 1 cm langes Stück des rechten Ureters. Das linke Parametrium fühlt sich zart an.

Rechtes Parametrium: Von der Cervixwand ziehen zahlreiche Carcinomstränge in's Parametrium hinein, das stark mit Rundzellanhäufungen durchsetzt ist. Die Carcinomzüge reichen bis dicht an den lateralen Schnittrand und bis dicht an die Rinne, aus der nachträglich der Ureter abgetrennt war. Die Ureterwandung ist indessen überall frei von Carcinom.

Linkes Parametrium: In dem Parametrium eine linsengrosse Stelle von sehr kernarmem Bindegewebe, das den Eindruck einer Narbe macht. Die Gefässintima stellenweise sehr stark verdickt, lateral ein mit Cylinderepithel ausgekleideter Gang. Zahlreiche grössere und kleinere Drüsengewebseinlagerungen sind ebenso wie das Parametrium frei von Carcinom.

Klinischer Verlauf: 10 Tage Dauerkatheter, leichte Cystitis, reactionslose Wundheilung. Pat. wird am 32. Tage nach der Operation entlassen.

Entlassungsbefund: Fast lückenlose Narbe, vaginal 5 cm lang, auch per Rectum ist im kleinen Becken eine Verdickung nicht zu fühlen, doch lässt sich wegen starken Spannens und Pressens der hochgradig nervösen Pat. eine genaue Untersuchung nicht vornehmen. Die cystoskopische Untersuchung ergiebt glatte Einheilung des rechten Ureters, der in dünnem Strahl spritzt.

Nachuntersuchung: Pat. entzog sich der klinischen Beobachtung.

35. Frau Franziska D. Journ.-No. 594/03.

Anamnese: Seit 3 Monaten schlechter Ausfluss, der allmählich immer mehr blutigen übelriechenden Charakter annimmt. Periode selbst unverändert, auch keine Blutungen post coitum. Keine Abmagerung. Pat. ist seit 3 Monaten in ärztlicher Behandlung und wurde jetzt der Klinik überwiesen.

Befund: An Stelle der Portio ein gänseeigrosser, höckeriger Tumor, der etwas auf das hintere Scheidengewölbe übergeht. Die Oberfläche blutet leicht und ist zum Theil nekrotisch zerfallen. Beide Parametrien frei.

Diagnose: Carcinoma colli uteri.

Operation: 24. 11. 03. Exstirpatio uteri totalis cum adnexis per lap. nach Wertheim.

Makroskopisches Präparat: Uterus etwas vergrössert, Schleimhaut von Corpus und Cervix ohne Besonderheiten. Portio in einen schmierig belegten, stark zerfallenen, grobhöckerigen Tumor verwandelt, der stark blutet, aber nirgends auf die Scheide übergeht, von der ein 4—5 cm breiter Saum mit entfernt ist und deren Schnittränder keine Veränderungen zeigt. Das rechte Parametrium ist 5—6 cm breit, das linke 4—5 cm. Sie fühlen sich zart an und zeigen keine Veränderung.

Mikroskopisches Präparat: Abgesehen von einigen herdartigen Rundzellanhäufungen sind in beiden Parametrien Veränderungen nicht zu finden.

Klinischer Verlauf: Reactionslose Wundheilung, geringe Cystitis, die schnell abheilt. Am 26. Tage nach der Operation wird Pat. entlassen. Entlassungsbefund: Narbe glatt, fest, Vagina 5 cm glatt vernarbt; Beckengewebe frei. Pat. fühlt sich kräftiger.

Nachbeobachtung: 13. 9. 04. Glatte, feste Bauchnarbe. Scheidennarbe glatt, Scheidenrohr gut beweglich. Beckengewebe frei. Kein Recidiv. Gewicht 118 Pfund.

36. Frau Louise H. Journ.-No. 621/03.

Anamnese: Seit einem Jahre fühlt sich Pat. nicht mehr recht wohl und sie merkte, dass sie allmälig schwächer und magerer wurde, hatte aber sonst keine Klagen. Erst vor einem Vierteljahr trat im Anschluss an die Periode eine fünfwöchentliche Blutung ein, und nur ab und zu hörte von da ab diese Blutung auf, um sich aber immer wieder von Neuem einzustellen. Auch stellte sich vorübergehend sogar in stärkerem Grade Ausfluss ein. Seit 14 Tagen heftige Blutung, deretwegen der Arzt die Pat. nach einer inneren Untersuchung sofort in die Klinik schickt.

Befund: Hintere Muttermundslippe sehr derb, stark verbreitert, oberflächlich granulirt, leicht blutend. Corpus hühnereigross, retroflectirt, sehr derb. Parametrien beiderseits frei.

Diagnose: Carcinoma colli uteri.

Operation: 17. 12. 03. Exstirpatio uteri totalis cum adnexis per

lap. nach Wertheim. Entfernung einer haselnussgrossen Drüse an der Kreuzungsstelle von Ureter und Uterina linkerseits.

Makroskopisches Präparat: Uterus nicht vergrössert; an seiner Hinterfläche ein wallnussgrosser, subseröser, derber Knollen. Portio in einen taubeneigrossen Tumor verwandelt, der entsprechend der hinteren Muttermundslippe oberflächlich höckerig zerfallen ist. Scheide vorn 3, hinten 4 cm breit mit dem Uterus in Verbindung: Scheidenschnittrand unverändert. Die Schnittfläche der hinteren Muttermundslippe lässt in der Cervixwand zahlreiche gelbliche Nester von Stecknadelkopfgrösse erkennen, die noch nach dem inneren Muttermund zu spärlicher werden. Die beiden Parametrien, welche in grosser Ausdehnung mit dem Uterus in Verbindung stehen, fühlen sich zart an. Im linken Parametrium eine haselnussgrosse Drüse, ganz lateral, die keine Veränderungen zeigt.

Mikroskopisches Präparat: Die Drüse ist völlig frei von Carcinom. Die beiden Parametrien, deren rechtes sehr bindegewebsreich ist, während im linken sich eine Reihe kleiner Drüsenstationen befindet, sind frei von Carcinom.

Klinischer Verlauf: Keine Cystitis; Wunde bis auf zwei kleine granulirende Stellen glatt geheilt. Am 35. Tage post op. entlassen. Entlassungsbefund: Die beiden kleinen Stellen in der Wunde nässen noch; Scheide kurz, beiderseits zur Beckenwand hinziehend ein derber Strang.

Nachuntersuchung: 13. 9. 04. Pat. ist sehr dick geworden. Grosse postoperative Bauchhernie. Vaginalrohr kurz, gut beweglich. Narbe glatt, Beckengewebe zart. Recidivfrei. Gew. 124 Pfd.

37. Frau Elise S. Journ.-No. 622/03.

Anamnese: Seit 6 Monaten andauernde Blutungen, die nur ab und zu aussetzen. Der Arzt sagte, es handele sich um klimakterische Veränderung. Das Blut war anfangs dick und dunkel, später hell und wässerig, und es stellte sich auch noch übelriechender Ausfluss ein. Seit 4 Wochen Schmerzen im Unterleib und Kreuz.

Befund: Scheidengewölbe wird eingenommen von einem kleinhandtellergrossen Tumor, dessen Ränder derb infiltrirt sind und weit auf die vordere und hintere Scheidenwand übergreifen. In der Mitte ist die Geschwulst trichterförmig eingezogen, mit schwammigen, leicht blutenden Massen erfüllt. Die Parametrien sind beiderseits sehr derb infiltrirt, doch lässt sich der Tumor noch leidlich gut gegen die Beckenwand verschieben.

Diagnose: Carcinoma colli uteri.

Operation: 19. 12. 03. Exstirpatio uteri totalis cum adnexis per lap. mit Bogenschnitt und temporärer Peritoneal-Abdeckung. Uterocystanastomosis sinistra. Entfernung mehrer kleiner Drüsen aus der linken Fossa iliaca.

Makroskopisches Präparat: Der Uteruskörper ist nicht vergrössert, die Wandung ist $2^1/_2$ cm dick, seine Schleimhaut zeigt keine Veränderungen. Die Cervix ist verdickt und geht ohne scharfe Grenze über in die stark jauchende, völlig zerfallende, schmierig belegte Portio. Die Scheide ist hinten $4^1/_2$, vorn 6 cm mit dem Uterus in Verbindung; in ihm verläuft ein $2^1/_2$ cm langes Stück des linken Ureters. Das rechte Parametrium ist ebenfalls in einer Breite von 3—4 cm mit abgetragen.

Mikroskopisches Präparat: Drüsen sämmtlich frei von Carcinom. Rechtes Parametrium: Von der Cervix ziehen breite Carcinomstränge bis zum lateralen Schnittrande des Parametriums, das zugleich starke Rund-

zelleninfiltration aufweist. Linkes Parametrium mit Ureter: Von der Cervix aus ziehen dichte Carcinomstränge in das Parametrium hinein, die sich weit nach dem lateralen Rande verschieben. Sie nehmen allmälig an Zahl und Stärke ab und hören dicht am Ureter völlig auf und erreichen an keiner Stelle den lateralen Schnittrand vollständig. Der Ureter selbst ist in seiner Wandung vollständig frei von Carcinom; seine Epithelauskleidung ist normal.

Klinischer Verlauf: Bei der in Folge der Operation sehr geschwächten Pat. bleibt der Puls andauernd sehr klein, der Leib ist hoch aufgetrieben, die Zunge trocken, die Pat. selbst sehr unruhig und unter schnellem Verfall tritt am 2. Tage nach der Operation Exitus ein.

38. Frau Auguste B. Journ.-No. 626/03.

Anamnese: Seit 3 Jahren Periode nur noch selten in unregelmässigen Intervallen und schwach. Vor 3 Monaten plötzlich starke, 14 Tage anhaltende Blutung, die auf Tropfen stand und bisher nicht wiedergekommen ist. Seit 3 Jahren besteht Ausfluss. Wegen dieses Ausflusses consultirt Pat. den Arzt, der sie hierher schickt.

Befund: Portio zapfenförmig, klein, unverändert, Uterus retroflectirt, derb, über faustgross, beweglich. Adnexe frei, Parametrien beiderseits zart. Probeabrasio ergab: Carcinoma corporis uteri.

Operation: 30. 12. 03. Exstirpatio uteri totalis cum adnexis nach Wertheim.

Makroskopisches Präparat: Der Uterus ist gänseeigross, an seiner Hinterwand sitzen 2 kleinapfelgrosse und einige kleinhaselnussgrosse Knollen, die Uterusschleimhaut ist zum grössten Theil (durch die Probeabrasio) entfernt, der noch stehende Rest zeigt keine Veränderungen, ebenso die Cervixschleimhaut. Die Portio ist glatt, das jederseits 3 bis $3^1/_2$ cm breite Parametrium ist zart.

Mikroskopisches Präparat: Rechtes Parametrium Cervixwand und Parametrium sind völlig frei von Carcinom, stellenweise ist die Intima der Gefässe verdickt; Drüsenstationen nicht vorhanden. Linkes Parametrium: Befund wie rechts, auch hier nirgends Carcinom nachzuweisen.

Klinischer Verlauf: Nach glatter Wundheilung und ohne Cystitis durchgemacht zu haben, wird Pat. am 22. Tage entlassen. Entlassungsbefund: Scheidenrohr glatt vernarbt, gut verschieblich, Beckengewebe zart.

Nachbeobachtung: 14. 9. 03. Pat. fühlt sich wohl und kräftig. Bauchnarbe fast lückenlos. Vaginalnarbe glatt, Scheidenrohr gut beweglich, Beckengewebe zart. Recidivfrei.

39. Frau Friederike Sch. Journ.-No. 5/04.

Anamnese: Letzte Periode vor 11 Jahren. Vor 5 Monaten bemerkt Pat. plötzlich nach starker körperlicher Anstrengung eine mässige Blutung, die aber noch mit keinerlei Schmerzen verbunden war. Von dieser Zeit an haben sich die Blutungen in grösseren und kleineren Pausen wiederholt, aber nie länger als 2 Tage angehalten. Sie consultirt erst jetzt den Arzt, der sie sofort der Klinik überwies, obwohl die Pat. nicht in die Aufnahme willigen wollte, weil sie bisher immer gearbeitet und keinerlei Beschwerden gehabt habe.

Befund: Vordere Muttermundslippe stark wulstig, hintere Muttermundslippe zerfallen, in einen Granulationstrichter verwandelt; der Tumor geht rechterseits und hinten etwas auf die Scheide über. Das rechte Parametrium ist in einen Tumor verwandelt, der bis an die hin-

tere und seitliche Beckenwand reicht. Das linke Parametrium ebenfalls infiltrirt, doch ist eine Abgrenzung gegen die Beckenwand noch möglich.

Diagnose: Carcinoma colli uteri.

Operation: 9. 1. 04. Exstirpatio uteri totalis cum adnexis mit Bogenschnitt und Peritonealabdeckung. Entfernung einer haselnussgrossen Drüse aus der rechten Fossa iliaca.

Makroskopisches Präparat: Uterus leicht vergrössert, Portio vollständig in zerfallene Massen verwandelt, die bis hoch hinauf in die Cervixwand reichen. Die Parametrien derb, anscheinend im Gesunden abgetragen, ebenso die Scheidenschnittränder unverändert. Die haselnussgrosse Drüse aus der linken Fossa iliaca ist derb, braunroth auf Durchschnitt.

Mikroskopisches Präparat: Drüse: Die Drüse ist grösstentheils in Carcinommassen umgewandelt, die in gleicher Weise unter der Kapsel wie im Centrum liegen. Rechtes Parametrium: In der Cervixwand breitet sich das Carcinom in baumartigen Verästelungen aus, die auch eine Strecke weit in das rechte Parametrium hineinragen. Dabei findet sich reichliche Rundzelleninfiltration und die Intima der Gefässe ist sehr stark verdickt. Linkes Parametrium: Auch hier setzt sich von der Cervixwand aus das Carcinom eine kurze Strecke in das Parametrium hinein fort. Der bindegewebige Theil des Parametrium zeigt zum Theil sehr schlechte, zum Theil gar keine Kernfärbung und an einzelnen Stellen vollständigen Zerfall. Am Rande ein stark gewundener, mit Cylinderepithel ausgekleideter Gang. Drüsengewebe des Parametriums frei von Carcinom.

Klinischer Verlauf: Die Wunde grösstentheils verjaucht; starke Cystitis, die sich erst sehr langsam bessert. Entlassung am 50. Tage post op. Der Schnitt zeigt nur an einer Stelle eine trichterförmig granulirende Einziehung. Scheidenrohr fest vernarbt, nach links hin, wo die carcinomatöse Drüsenwand entfernt war, gegen die Beckenwand fixirt, nach rechts hin frei.

Nachbeobachtung: 13. 9. 04. Pat. ist vollständig arbeitsfähig. Bauchnarbe lückenlos. Vaginalnarbe fest und glatt, Scheidenrohr gut beweglich. Beckengewebe zart. Auch auf der Fossa iliaca, wo die carcinomatöse Drüse entfernt war, ist nichts zu tasten. Gew.: 129 Pfd.

40. Frau Minna H. Journ.-No. 12/04.

Anamnese: In letzter Zeit Zunahme der menstrualen Blutungen und seit 4 Wochen ununterbrochener Abgang von wässerigem Blut, kein übelriechender Ausfluss. Die Kräfte haben nachgelassen, obgleich Pat. ihre häusliche Arbeit verrichten konnte. Der wegen der Blutungen consultirte Arzt schickte Pat. sofort in die Klinik.

Befund: Beide Muttermundslippen höckerig zerklüftet, in schwammige Granulationsmassen verwandelt, die bei Berührung leicht bluten. Hinten und seitlich ist die Scheide in geringem Grade mit von der Neubildung ergriffen. Die Parametrien sind beiderseits stark infiltrirt und lassen nur noch eine geringe Beweglichkeit des Tumors zu.

Diagnose: Carcinoma colli uteri.

Operation: 12. 1. 04. Exstirpatio uteri totalis cum adnexis mit Bogenschnitt und Peritonealabdeckung. Aus der Fossa iliaca wird links ein taubeneigrosses, rechts ein haselnussgrosses Drüsenpacket entfernt

Makroskopisches Präparat: Das Corpus uteri ist klein, zeigt

keine Veränderung; die ganze Cervix ist bis zum inneren Muttermund hinauf von breiigen Zügen durchsetzt, die auch in beide Parametrien, besonders in das linke sich hinein zu erstrecken scheinen. Dazu gehören 5 bohnen- bis erbsengrosse Iliacaldrüsen. Drüsen: Linkerseits zeigt die grösste, fast kleintaubeneigrosse Drüse nur an 3 Stellen nahe der Kapsel durch ca. 80 Schnitte Carcinomeinlagerungen, sonst ist sie frei, ebenso die andere linksseitige kleinere Drüse. Von den 3 rechtsseitigen zeigen 2 starke Carcinomeinlagerung, die 3. st frei. Rechtes Parametrium: Die Cervixwand ist von Carcinomzügen durchsetzt, die aber nirgends in das stark mit Rundzellenanhäufungen versehene Parametrium hineinragen. Linkes Parametrium: Von der Cervixwand aus erstrecken sich sehr zahlreiche Carcinomstränge bis tief ins Parametrium hinein, die von zahlreichen kleinzelligen Infiltrationen umlagert sind. Einzelne kleine Drüsenstationen zeigen ebenfalls Carcinomeinschlüsse.

Klinischer Verlauf: Leib vom ersten Tage der Operation ab stark aufgetrieben, sehr schmerzhaft, anfangs geringes, später stark vermehrtes Aufstossen und Erbrechen; durch die Bauchdecken sieht man einzelne stark aufgetriebene Darmschlingen, und Pat. giebt an, dass es im Leibe herumgehe, aber dann nach unten nicht weiter könne. Wegen Verdacht auf Ileus am 2. Tage post operationem Abends Relaparotomie, die septische Peritonitis ergiebt. 5 Stunden danach Exitus. Section ergab keine vergrösserten Drüsen.

41. Frau Bertha B. Journ.-No. 19/04.

Anamnese: Vor 14 Jahren letzte Periode, seit ca. 7 Monaten geringe Blutungen, die nur immer auf wenige Tage vollständig aufgehört haben. Seit 14 Tagen sind die Blutungen sehr stark geworden.

Befund: Portio tief stehend, derb; vordere Lippe stark zerklüftet, an seiner Oberfläche zerfallen, blutet bei der Berührung leicht. Das rechte Parametrium ist infiltrirt, das linke frei.

Diagnose: Carcinoma colli uteri.

Operation: 20. 1. Exstirpatio uteri totalis cum adnexis nach Wertheim.

Makroskopisches Präparat: Der Uterus ist hühnereigross, seine Wandung und seine Schleimhaut lässt Veränderungen nicht erkennen. Die Portio des Uterus ist etwas verdickt, fühlt sich sehr derb an, ihre Oberfläche ist in leichtem Zerfall begriffen. Die Parametrien sind beiderseits 3 cm breit, fühlen sich zart an. Das Scheidenrohr zeigt auf der Schnittfläche keine Veränderung.

Mikroskopisches Präparat: Rechtes Parametrium: Parametrium sehr reich an Fettgewebe, während das Bindegewebe nur spärlich vorhanden ist. Es ist ebenso wie eine kleine Drüsenstation in der Mitte des Parametriums vollständig frei von Carcinom. Linkes Parametrium: Ebenfalls sehr fettreich, zeigt es nur sehr spärlich Drüseneinlagerungen, die ebenso wie das Parametrium Carcinom nicht enthalten.

Klinischer Verlauf: Geringe Cystitis, Wunde glatt geheilt, am 30. Tage entlassen. Entlassungsbefund: Scheide kurz, zieht sich nach rechts und links im kleinen Trichter aus. Scheidennarbe fest, sonst im Becken nichts zu tasten.

Nachbeobachtung: 13. 9. 04. Hühnereigrosse Bauchhernie im unteren Drittel der Narbe. Scheidenrohr fest und glatt vernarbt, frei beweglich. Beckengewebe völlig zart. Recidivfrei. Gew.: 117 Pfund.

42. Caroline S. Journ.-No. 29/04.

Anamnese: Letzte Periode vor 8 Jahren, vor 5 Wochen beim Coitus Blutabgang, der sich von da ab in Pausen von 3—8 Tagen häufiger wiederholte. Seit mehreren Tagen ununterbrochene Blutungen, Ausfluss seit anderthalb Jahren, Anfangs weiss, später leicht blutig, in letzter Zeit gelb und übelriechend.

Befund: Portio etwas verbreitert; um den Muttermund herum weiche, bröckelige Wucherungen, die auch in den weiten Cervicalcanal hineingehen. Uterus klein, derb; beide Parametrien frei.

Diagnose: Carcinoma colli uteri. Myocarditis.

Operation: 30. 1. 04. Exstirpatio uteri totalis cum adnexis per vaginam.

Makroskopisches Präparat: Uterus klein, Portio verdickt, in dieselbe grauweisse Massen eingelagert, die die Portio so bröckelig gemacht haben, dass sie bei der Operation eingerissen ist. Cervicalcanal und Uterushöhle lassen keine Veränderungen erkennen, die kurzen Parametrien ebenfalls nicht.

Mikroskopisches Präparat: Rechtes Parametrium: In das nur einen halben Centimeter mit dem Uterus verbundene Parametrium ziehen von den zahlreichen Carcinomnestern der Cervixwand einzelne Züge hinein, die an mehreren Stellen bis an den lateralen Schnittrand reichen. Linkes Parametrium: Ist ebenfalls nur sehr schmal, aber völlig frei von Carcinom.

Klinischer Verlauf: Keine Cystitis, vollkommen reactionslose Heilung. Entlassen am 22. Tage post op. Entlassungsbefund: Grobkörnige Narbe in der Scheide, Scheidenrohr beweglich, das Gewebe neben demselben links verkürzt, aber beiderseits nicht infiltrirt. Die Scheidennarbe granulirt und blutet leicht. Sie wird mit Chlorzink geätzt.

Nachuntersuchung: 13. 9. 04. Vaginalrohr kurz, glatt und fest vernarbt, Beckengewebe zart. Kein Recidiv. Gewicht 119 Pfund.

43. Frau Alwine P. Journ.-No. 35/04.

Anamnese: Seit einigen Jahren verkürzen sich die menstruellen Intervalle und seit einem halben Jahre trat alle 14 Tage Blutung auf, in letzter Zeit sogar noch häufiger. Dazu hat sich blutiger und übelriechender Ausfluss gesellt. Der consultirte Arzt schickte Pat. sofort in die Klinik.

Befund: Portio in einen überwallnussgrossen Tumor verwandelt; ihre Oberfläche mit feinen, leicht blutenden Granulationen bedeckt, auch am Uebergang in die vorderen Scheidenwände einige ulcerirte Stellen, die von dem Portiotumor durch gesunde Schleimhaut getrennt sind. Linkes Parametrium zart, rechtes strangförmig infiltrirt.

Diagnose: Carcinoma colli uteri.

Operation: 22. 1. 04. Exstirpatio uteri totalis cum adnexis nach Wertheim.

Makroskopisches Präparat: Der Uterus ist derb, nicht vergrössert, seine Muskulatur und seine Schleimhaut lassen am Corpus Veränderungen nicht erkennen. Die Cervix ist in den unteren Partien etwas verdickt, nach dem Cervicalcanal zu von grauweissen Zügen durchsetzt. Die Portio ist oberflächlich ulcerirt und trägt theilweise stinkenden Belag. Die Parametrien sind in einer Breite von durchschnittlich $3^1/_2$ cm am Uterus; infiltrirt.

Mikroskopisches Präparat: Beide Parametrien sind frei von Carcinom, ebenso kleine eingelagerte Drüsenstationen. Während die rundzellige Infiltration im rechten Parametrium eine ziemlich dichte ist, ist sie im linken nur wenig ausgesprochen.

Klinischer Verlauf: Starke Cystitis, Pat. muss am 10. Tage katbeterisirt werden; Wunde reactionslos geheilt; am 31. Tage post op. entlassen. Es bildete sich eine rectovaginale Fistel aus. Entlassungsbefund: Scheidenrohr gut vernarbt, im Beckenbindegewebe lassen sich Verdickungen nicht fühlen. In der linken seitlichen Scheidenecke fühlt man eine für die Kuppe des Zeigefingers durchgängige Communication zwischen Scheide und Mastdarm.

Nachuntersuchung: 14. 9. 04. Scheidenrohr kurz, fest vernarbt, keine Fistel mehr. Becken frei. Kein Recidiv. Pat. hat zugenommen. Gewicht 131 Pfund.

44. Frau Anna H. Journ.-No. 40/04.

Anamnese: Seit 4 Monaten stellten sich bei der bis dahin völlig gesunden und regelmässig menstruirenden Frau unregelmässige Blutungen und scharf übelriecherden Ausfluss ein. Pat. brachte die Unregelmässigkeit mit den Wechseljahren in Zusammenhang und ging erst, als vor 8 Tagen stärkere Blutungen eintraten, zum Arzt, der zum sofortigen Operiren rieth.

Befund: Die Portio ist stark verbreitert, hart; an Stelle des Muttermundes eine breite, von leicht erhabenem, hartem Rande umgebene, leicht bröckelnde Masse, die auf der Oberfläche grau-bräunlich aussieht. Parametrien beiderseits frei.

Diagnose: Carcinoma colli uteri.

Operation: 23. 1. 04. Exstirpatio uteri totalis cum adnexis nach Wertheim. Aus der Gegend des linken inneren Leistenringes ist eine gut haselnussgrosse Drüse entfernt.

Makroskopisches Präparat: Uterus leicht vergrössert, Wandung und Schleimhaut ohne Besonderheiten. Portio in einen wallnussgrossen Tumor verwandelt, der oberflächlich ulcerirt ist. Die Parametrien sind zart, ebenso erscheint ein 2 cm breiter Scheidensaum völlig unverändert.

Mikroskopisches Präparat: Linke Drüse. Die Drüse ist fast in ganzer Ausdehnung carcinomatös verändert. Rechtes Parametrium: Die Schleimhaut der Cervix zeigt theilweise einschichtiges Cylinderepithel, theils ist sie in mehrschichtiges Epithel von unregelmässiger Form umgewandelt. Von der Schleimhaut aus setzt sich das Carcinom nur eine kurze Strecke in die Muskulatur fort, ohne an das Parametrium heranzureichen. Dagegen sieht man an mehreren Stellen ziemlich weit lateral die Lymphbahnen erweitert und mit Carcinompfröpfen angefüllt, deren einer dicht am lateralen Schnittrande liegt. Linkes Parametrium: Das kleine Stück Cervixwand ist frei von Carcinom, ebenso das ganze breite Parametrium nebst 2 in demselben gelegenen Drüsenstationen.

Klinischer Verlauf: Leichte Cystitis; der Schnitt am 20. Tage völlig geschlossen; rechterseits Parese des Peroneus. Patientin wird am 36. Tage entlassen. Entlassungsbefund: Scheidennarbe glatt, Scheidenrohr gut verschieblich, aber nach links, wo die Drüse entfernt ist, durch einen daumendicken Strang gegen die Beckenwand gezogen. Doch ist auch hier das Scheidenrohr verschiebbar.

Nachbeobachtung: 13. 9. 04. Lückenlose Bauchnarbe. Vaginalnarbe fest. Scheidenrohr gut beweglich. Beckengewebe frei, ebenso ist

auch auf den Beckenschaufeln nichts zu tasten. Gew. 137 Pfd. (3 Pfd. Abnahme).

45. Frau Wilhelmine A. Journ.-No. 45/04.

Anamnese: Vor 4 Wochen fiel Pat. plötzlich mit dem Leibe gegen einen Koffer; seit der Zeit ununterbrochen Schmerzen bis in die linke Hüfte und den linken Oberschenkel. Der consultirte Arzt sagt, es handle sich um eine innere Blutung und um einen Gebärmuttervorfall. Die bis vor 2 Monaten regelmässige Menstruation ist jetzt unregelmässig. Pat. blutet mit Ausnahme weniger Tage ununterbrochen.

Befund: Portio in einen reichlich apfelgrossen, derben, höckerigen Tumor mit zerfallener Oberfläche verwandelt, der sich nach links etwas auf die Scheide fortsetzt. Das linke Parametrium ist breit infiltrirt, das rechte frei.

Diagnose: Carcinoma colli uteri vix operabile.

Operation: 28. 1. 04. Exstirpatio uteri totalis cum adnexis mit Bogenschnitt und Peritonealabdeckung. Ureterocystanastomosis sinistra.

Makroskopisches Präparat: Corpus uteri etwas vergrössert, seine Wandung 3—$3^1/_2$ cm dick, seine Schleimhaut sehr blass, 7—8 mm dick. Die Cervix ist nicht verdickt, ihre Schleimhaut zeigt keine Veränderungen, sie geht unmittelbar über in die kleinapfelgrosse Portio, deren Oberfläche stellenweise schmierigen Belag trägt. Allseitig mit dem Uterus in Verbindung ist ein vorn $3^1/_2$, hinten 6—7 cm langes Stück Scheidenrohr, dessen Schnittfläche keine Veränderungen zeigt. Das linke Parametrium ist in einen sehr derben, fast hühnereigrossen Tumor umgewandelt, durch welchen lateral ein 22 mm langes Stück des Ureters verläuft. Das rechte Parametrium ist zart und in einer Länge bis 7 cm mit dem Uterus in Verbindung.

Mikroskopisches Präparat: Rechtes Parametrium: Die Cervixwand ist, soweit sie im Schnitt liegt, von zahlreichen Carcinomsträngen durchsetzt, die sich in das stark bindegewebsreiche Parametrium hinein fortsetzen; das Bindegewebe zeigt zum Theil undeutliche Kernfärbung. Linkes Parametrium: Von der Cervixwand aus setzt sich das Carcinom in mächtigen Zügen durch das ganze Parametrium hindurch fort und reicht bis an den Ureter hinan, der von den letzten Carcinomnestern nur noch durch eine ganz schmale Zone krebsfreien Gewebes getrennt ist. Die Ureterwandung selbst wie seine Schleimhaut sind unverändert.

Klinischer Verlauf: Starke Cystitis, am 15. Tage sind die Wundränder derb infiltrirt und am 20. Tage wird plötzlich sehr viel jauchiger Urin aus der Blase entleert (Perforation der Jauchenhöhle des Wundbettes in die Blase?). Hierauf lässt die Infiltration der Wundränder schnell nach, und nach 5 Tagen ist der Urin völlig klar. Der Schnitt ist bis auf die linke Ecke reactionslos geheilt. Am 31. Tage wird Pat. entlassen. Entlassungsbefund: Scheidennarbe grobhöckerig, blutet bei der Berührung ziemlich stark, Scheidenrohr gegen die Beckenwand in geringem Grade verschieblich. Von Recidiv nichts zu tasten.

Nachbeobachtung: Am 30. 7. Wiederaufnahme in die Klinik. Pat. hat bisher schwere Feldarbeit verrichtet. Links neben der Mittellinie im Bogenschnitt eine kleine, für den Finger durchgängige Fascienlücke, Scheidenrohr beweglich, das Gewebe des kleinen Beckens zart, die Blasenschleimhaut ist blass, zeigt nirgends entzündliche Veränderungen. Der rechte Ureter functionirt in kurzen Intervallen in langem kräftigen Strahl; hingegen arbeitet der linke Ureter nur sehr schwach

und stösst einen sehr feinen dünnen Strahl aus [Stenose an der Einmündungsstelle[1])].

46. Frau Emilie B. Journ.-No. 50/04.

Anamnese: Nach 8jähriger Pause vor 6 Monaten von Neuem Blutungen, die sich allmälig in immer kürzeren Intervallen wiederholten. In der Zwischenzeit glasheller, nicht übelriechender Ausfluss. Pat. klagt über Schmerz im Kreuz und Unterleib. Der consultirte Arzt schickt sie hierher zur Operation.

Befund: Portio, besonders die hintere Lippe, in einen blumenkohlartigen Tumor verwandelt; der Muttermund für einen Finger durchgängig. Der Cervicalcanal ist von zerfallenen, blutenden Wucherungen erfüllt. Beide Parametrien infiltrirt, das linke stark.

Diagnose: Carcinoma colli uteri.

Operation: 30. 1. 04. Exstirpatio uteri totalis cum adnexis mit Bogenschnitt und Peritonealabdeckung. Jederseits wird eine haselnussgrosse Drüse neben der Vena iliaca ext. entfernt.

Makroskopisches Präparat: Uterus etwas vergrössert, Portio in einen wallnussgrossen Tumor verwandelt, dessen Grenze nach oben hin undeutlich verläuft. Die Corpusschleimhaut ist ohne Veränderung, ebenso die Wand. Die Scheide ist anscheinend im Gesunden abgetragen. Das linke Parametrium lässt keine Veränderungen erkennen, dagegen finden sich im rechten carcinomverdächtige Stellen. Jederseits ist eine weiche, auf dem Durchschnitt grauweiss gefärbte Iliacaldrüse von Haselnussgrösse entfernt.

Mikroskopisches Präparat: Die Drüsen sind beiderseits fast völlig carcinomatös entartet und zum Theil nekrotisch zerfallen. Rechtes Parametrium: Die Cervixwand bis zum Beginn des Parametriums fast gänzlich carcinomatös. In der Mitte des Parametriums eine linsengrosse Drüsenstation, die ebenfalls völlig krebsig entartet ist. Sonst sind in dem Parametrium Carcinomnester nicht zu finden. Linkes Parametrium: Die Cervix besteht fast ausschliesslich aus Carcinomsträngen, die zum grössten Theil an der Grenze des Parametriums Halt machen. Vereinzelte Züge setzen sich aber auch in dasselbe hinein fort und an der Basis wie im lateralen Theil sind einzelne Nester überall zu finden.

Klinischer Verlauf: Pat. nach der Operation ausserordentlich schwach. Die Wunde verjaucht in breiter Ausdehnung. Unter zunehmendem Verfall tritt am 15. Tage nach der Operation der Tod unter den Zeichen der Herzschwäche ein.

47. Frau Therese K. Journ.-No. 74/04.

Anamnese: Bis vor einem Vierteljahr Periode regelmässig, wenn auch in letzter Zeit länger und stärker; seitdem auch Blutabgang zwischen den Perioden und post coitum. Pat. consultirte damals einen Arzt, der sie bis vor 14 Tagen mit Spülung und Tampons behandelte. Nach einer jetzt vorgenommenen inneren Untersuchung schickte er die Frau zur Aufnahme in die Klinik.

Befund: Die Portio in einen blumenkohlartigen Tumor verwandelt, der an der Oberfläche nur geringen Zerfall zeigt. Cervicalcanal mit bröckelnden, leicht blutenden Massen erfüllt; Corpus nicht vergrössert, derb, gut beweglich, anteflectirt; Scheidengewölbe frei. Das rechte Parametrium ist völlig frei. das linke leicht infiltrirt. An der rechten Beckenwand glaubt man einige kleine, bohnengrosse Drüsen zu fühlen.

1) Ist inzwischen an Recidiv erkrankt.

Diagnose: Carcinoma colli uteri.

Operation: 11. 2. 04. Exstirpatio uteri totalis cum adnexis nach Wertheim. Rechterseits werden 2 Drüsen (eine fast taubeneigrosse und eine bohnengrosse), links wird eine haselnussgrosse Drüse aus der Fossa iliaca entfernt.

Makroskopisches Präparat: Corpus uteri nicht vergrössert, seine Schleimhaut sehr dünn, seine Wandung unverändert. Die Cervixwand, ebenso die Portio mit grauweissen Zügen durchsetzt; Portio oberflächlich zerfallen, schmierig belegt, mit ihr in Verbindung ein 3 cm langes Stück des Scheidenrohres, dessen Schnittfläche keine Veränderung zeigt. Parametrien beiderseits in einer Breite von 7 cm mit dem Uterus in Verbindung, fühlen sich zart an. Rechts eine kleintaubenei- und kleinbohnengrosse Drüse, links eine haselnussgrosse Drüse, die sich alle derb anfühlen.

Mikroskopisches Präparat: Die beiden rechtsseitigen Drüsen zeigen reichliche Carcinomeinlagerung, das Drüsenpacket links besteht aus 2 Drüsen, deren eine carcinomatös ist. Rechtes Parametrium: Das im mikroskopischen Schnitt noch $5^1/_2$ cm breite Parametrium ist in ganzer Ausdehnung frei von Carcinom bis auf eine kleine Drüsenstation, deren unteres Drittel völlig carcinomatös umgewandelt ist. Linkes Parametrium: Auch hier ist das Parametrium wie rechts frei von Carcinom bis auf eine Stelle dicht an der Cervixwand und auf Carcinomeinlagerungen in einer kleinen, ziemlich weit lateral gelegenen Drüsenstation.

Klinischer Verlauf: Vollkommen glatte Wundheilung, kein Blasenkatarrh; Pat. wird am 20. Tage entlassen. Entlassungsbefund: Scheidenrohr weit, beiderseits ziemlich stark an die Beckenwand herangezogen, links von der Scheidenecke nach dem Becken ziehend ein kurzer, verschieblicher, etwa fingerdicker Strang.

Nachbeobachtung: 20. 8. 04. Pat. ist völlig arbeitsfähig. Bauchnarbe lückenlos. Scheidenrohr glatt vernarbt, gut beweglich. Beckengewebe zart. Kein Recidiv.

48. Frau Amalie D. Journ.-No. 97/04.

Anamnese: Ist wegen Taubstummheit nicht zu erheben.

Befund: Portio in einen reichlich wallnussgrossen, flachen, prominenten Tumor verwandelt, dessen Oberfläche kleinhöckerig ist und bei der Berührung leicht blutet. Nach oben zu geht der Tumor über in eine gänseeigrosse derbe Geschwulst, die von der Cervix gebildet wird und die der rechten seitlichen Beckenwand vollständig unbeweglich aufsitzt. Das linke Parametrium ist zart.

Diagnose: Carcinoma colli uteri vix operabile.

Operation: 24. 2. 04. Exstirpatio uteri totalis cum adnexis mit Bogenschnitt ohne Abdeckung.

Makroskopisches Präparat: Der Uteruskörper ist nicht vergrössert, die Schleimhaut ist ohne Besonderheiten. Cervix und Portio sind stark verdickt, von breiigen Zügen durchsetzt, die dem Ganzen ein bröckeliges, grauweisses Aussehen verleihen. Das Scheidenrohr lässt auf dem Schnittrande Veränderungen nicht erkennen. Das rechte Parametrium ist stark verdickt, das linke fühlt sich zart an.

Mikroskopisches Präparat: Rechtes Parametrium: Von der mit mächtigen Carcinomnestern durchsetzten Cervixwand setzen sich breite Krebszüge durch das ganze Parametrium hindurch fort und bilden zum Theil grosse Nester, die central völlig zerfallen sind. Grössere Drüsen-

stationen fehlen, in den kleineren Drüsengewebsanhäufungen ist kein Carcinom. Die Intima der Gefässe ist zum Theil so stark verdickt, dass das Lumen nur noch sehr klein ist. An einer Stelle sieht man, dass der latente Schnittrand mitten durch Carcinom geht. Linkes Parametrium: Auch hier ist die Intima der Gefässe theilweise bis zum völligen Verschluss des Lumens verdickt; zwei Drüsenstationen, eine kleinere neben der Cervixwand, eine grössere (linsengross) mehr lateralwärts völlig frei von Carcinom, ebenso das ganze Parametrium frei.

Klinischer Verlauf: Am 5. Tage post op. Exitus an septischer Peritonitis.

49. Frau Christine H. Journ.-No. 143/04.

Anamnese: Vor 10 Monaten letzte Periode, die vor 4 Monaten plötzlich wieder einsetzte und seitdem ununterbrochen fortbestanden hat. Vor 3 Monaten ging Pat. zum Arzt, der ein Gebärmuttergeschwür feststellte, Spülungen und Tamponaden verordnete und Pat. sagte, sie solle gleich in die Klinik gehen; die Blutung dauerte fort, sodass Pat. sich erst jetzt zur klinischen Aufnahme entschliesst.

Diagnose: Carcinoma colli uteri. Pyometra.

Operation: 15. 3. 04. Exstirpatio uteri totalis cum adnexis nach Wertheim mit Auslösung der Vagina von unten aus. Entfernung einer bohnengrossen Drüse aus der rechten Fossa iliaca.

Makroskopisches Präparat: Uterus faustgross, fühlt sich weicher an als normal. Die Cervix ist in ein übelriechendes, mit graubräunlichen Massen gefülltes Geschwür umgewandelt. Die Parametrien sind anscheinend im Gesunden entfernt.

Mikroskopisches Präparat: Drüsen: Die Drüse ist frei von carcinomatösen Einlagerungen. Rechtes Parametrium: Cervixwand völlig von Carcinom durchsetzt, das aber an der Grenze des Parametriums Halt macht. Stellenweis reichliche kleinzellige Infiltrationen in den Bindegewebspartien. Mangelhafte Kernfärbung. Linkes Parametrium: Die Cervixwand ist verdickt und von baumartig verzweigten Carcinomzügen stark durchwuchert, die bis hart ans Parametrium reichen, aber nirgends in dasselbe einbrechen.

Klinischer Verlauf: Trotz anfänglich allgemeiner Besserung bleibt dauernd der Puls sehr klein, der Leib aber weich und Stuhl und Blähungen gehen reichlich ab. Am 6. Tage wird rechts ein Schenkelbruch festgestellt; Pat. klagt über sehr viel Schmerzen an dieser Stelle sowie über zunehmendes Aufstossen. Bei der sofort vorgenommenen Herniotomie entleert sich dünner, flüssiger Eiter aus dem Peritonealsack. Im Anschluss an die Operation Zunahme der Auftreibung des Leibes und profuse Durchfälle. Am 7. Tage nach der 2. Operation Exitus. Section ergab Peritonitis; vergrösserte Drüsen wurden nicht gefunden.

50. Frau Johanna T. Journ.-No. 168/04.

Anamnese: Periode vor 17 Jahren aufgehört; vor 4 Monaten plötzlich wiederum Blutung und seitdem gelblicher Ausfluss. Vor 6 Wochen wiederum stärkere Blutung, so dass Pat. zum Arzt ging, der ihr sofortige Aufnahme in die Klinik anrieth.

Befund: Vagina kurz, an Stelle des Scheidengewölbes ein flacher Tumor mit wallartig aufgeworfenen derben Rändern, aus denen sich die beiden Muttermundslippen nicht mehr differenziren lassen. Die Cerviv ist hühnereigross, sehr derb; links ist das Parametrium sehr stark bis

zur Beckenwand infiltrirt und auch rechts im Parametrium eine Infiltration.

Diagnose: Carcinoma colli uteri vix operabile.

Operation: 4. 04. Exstirpatio uteri totalis cum adnexis per laparot. mit Bogenschnitt und Fascien-Muskel-Peritonealabdeckung. Ureterocystanastomosis sinistra.

Makroskopisches Präparat: Der Uteruskörper ist nicht vergrössert, die Cervix stark verdickt und in ganzer Länge und Dicke von weissen breiigen Strängen durchzogen, die am inneren Muttermund Halt machen. Die Oberfläche der Portio ist geschwürig zerfallen, schmierig belegt; die Scheide ist 2 cm breit im Gesunden entfernt. Das linke Parametrium ist sehr derb, durch dasselbe zieht ein 2 cm langes Stück des linken Ureters. Das rechte Parametrium ist ebenfalls, wenn auch in geringerer Ausdehnung, infiltrirt.

Mikroskopisches Präparat; Rechtes Parametrium: Die Cervix ist von mächtigen Carcinomzügen durchsetzt, die weit in das Parametrium und an einer Stelle bis unmittelbar in den Schnittrand hineinziehen. Linkes Parametrium mit Ureter: Cervix dicht durchsetzt von Krebszügen, die sich in zahlreichen Strängen in das Parametrium hineinerstrecken und bis ganz dicht an den Ureter hinziehen. Der Ureter selbst ist unverändert in Wandung und Epithelauskleidung und von dem Carcinomgebiet noch durch eine schmale lockere Gewebszone getrennt.

Klinischer Verlauf: Ziemlich starke Cystitis. Der Schnitt ist in der Mitte vereitert und bei der Entlassung am 45. Tage bis auf eine granulirende Stelle in der Mitte geheilt. Entlassungsbefund: Scheide gut vernarbt; neben der Scheide sind Infiltrationen nicht zu fühlen. Recidivfrei.

Nachbeobachtung: 14. 9. 04. Pat. ist völlig arbeitsfähig. In der Mitte der Narbe eine handtellergrosse Hernie. Scheide kurz, glatt vernarbt. Scheidenrohr beweglich. Neben dem Scheidenrohr ist das Beckengewebe straff gespannt. Ein Recidiv ist nicht palpabel.

51. Frau Barbara M. Journ.-No. 133/04.

Anamnese: Letzte Periode vor 14 Jahren; seit etwa 4 Monaten bemerkte Pat. in der Wäsche Blutflecke. Sie consultirte darauf den Arzt, der sie nach Eisenach ins Krankenhaus schickte, das Pat. aber aus Angst vor der Operation verliess. Da die Blutungen nicht aufhörten, ging sie nochmals zum Arzt, der sie hierher schickte.

Befund: Portio in einen hühnereigrossen zerklüfteten Tumor verwandelt, der hauptsächlich der vorderen Muttermundslippe angehört. An Stelle des äusseren Muttermundes eine trichterförmige, mit weichen Granulationen ausgekleidete Einziehung. Im hinteren Scheidengewölbe ist die Neubildung etwas auf die Scheide übergegangen. Das rechte Parametrium ist verkürzt bis an die Beckenwand, das linke ist frei.

Diagnose: Carcinoma colli uteri und Bronchiectasie.

Operation: 21. 4. 04. Exstirpatio uteri totalis cum adnexis per lap. mit Bogenschnitt ohne Abdeckung. Entfernung einer erbsengrossen Drüse an der Kreuzungsstelle des linken Ureters mit der Uterina.

Makroskopisches Präparat: Portio in einen wallnussgrossen zerfallenen Tumor umgewandelt; das Corpus und seine Schleimhäute ohne Besonderheiten. Die Parametrien sind breit entfernt; die Drüse fühlt sich derb an.

Mikroskopisches Präparat: Die Drüse ist frei von Carcinom.

Rechtes Parametrium: Die Cervixwand ist unmittelbar bis in das Parametrium dicht mit Carcinomnestern durchsetzt, das Parametrium selbst aber ist in ganzer Breite frei, ebenso zwei grössere Drüsenstationen in demselben. Stellenweise ist das parametrane Gewebe stark durchblutet. Linkes Parametrium: In seinen oberen Abschnitten ist das Parametrium völlig frei von Carcinom; dagegen findet sich im unteren Theil eine ganz kleine Drüsenstation, die dicht unter der Kapsel deutlich carcinomatöse Einlagerungen zeigt, zwischen die sich normales Drüsengewebe hineinschiebt.

Klinischer Verlauf: Die Reconvalescenz wird durch die sehr starke Bronchiectasie verlangsamt; dazu kommt eine Angina. Trotz des sehr reichlichen starken Hustens ist der Schnitt völlig primär geheilt. Es bestand Cystitis, die nach 14 Tagen ausgeheilt war. Entlassen wurde Pat. am 67. Tage. Entlassungsbefund: Die Scheidennarbe war bei der Entlassung glatt und fest, das Scheidenrohr gut verschieblich, nach rechts völlig frei, nach links war das Gewebe neben der Scheide etwas verkürzt. Ein Recidiv nicht zu finden.

Nachbeobachtung: 13. 9. 04. Lückenlose Bauchnarbe. Scheidenrohr glatt vernarbt, nach beiden Seiten hin vollständig beweglich. Beckengewebe zart. Kein Recidiv. Seit 2½ Monat 8½ Pfd. zugenommen.

52. Frau Auguste Dr. Journ.-No. 187/04.

Anamnese: Vor ½ Jahr weisser schleimiger Ausfluss ohne Blutbeimischung, der bald eitrig und übelriechend wurde. Pat. wurde vom Arzt in eine gynäkologische Klinik geschickt, aus der sie 6 Wochen nach Auslöffelung des Carcinoms entlassen wurde. Seitdem Schmerzen im Leib und gelbeitriger, unerträglich stinkender Ausfluss.

Befund: Gleich hinter dem Scheideneingang stösst man auf eine fast faustgrosse, die Scheide ausfüllende, zum Theil bröcklige Geschwulst, die nach allen Seiten auf die Scheide übergegangen ist. Die Parametrien sind beiderseits breit infiltrirt bis zur Beckenwand, sodass die Beweglichkeit des Uterus aufgehoben ist, die Blase ist mit der Geschwulst verwachsen und zeigt im Cystoskop eine grosse Menge erbsen- bis bohnengrosser Erhabenheiten dort, wo sie der Cervix des Uterus aufsitzt, die als carcinomatöse Veränderungen angesehen werden. Die Ureteren functioniren rechts und links gleich stark.

Diagnose: Carcinoma colli uteri vix operabile.

Operation: 9. 4. 04. Exstirpatio uteri totalis cum adnexis mit Bogenschnitt und Fascien-Muskel-Peritonealabdeckung. Resectio partis vesic. urin. Aus der Gegend des rechten inneren Leistenringes werden 3 Drüsen (1 bohnengross, 2 kirschgross) entfernt.

Makroskopisches Präparat: Der Uterus ist nicht vergrössert, die Cervix ist wulstig aufgetrieben, zerfallen, an der Vorderwand der Cervix ein Stück der Blasenwand von Pfennigstückgrösse. Portio in einen stark jauchenden, stinkenden Krater umgewandelt. Parametrien beiderseits verdickt, derb. Scheidenrohr 2 cm lang, sein Schnittrand zeigt keine Veränderungen.

Mikroskopisches Präparat: 1. Drüsen: Sämmtliche 3 Drüsen (1 bohnengrosse, 2 kirschgrosse) stark durchblutet, aber frei von Carcinom. 2. Vorderwand der Cervix und Blase: Die ganze Cervixwand ist von ausgedehnten breiten Epithelzapfen und Nestern durchsetzt, die nach der Cervix hin zerfallen sind (Combustio). Die Cervixwand ist sehr stark mit Rundzellen infiltrirt. Die Carcinomnester erstrecken sich

bis hart an die Blasengrenze, die sie aber nirgends überschreiten, sodass die Blasenwand selbst völlig frei von Carcinom bleibt. Die Rundzelleninfiltration ist aber auch in der Blasenwand sehr stark. Die Blasenschleimhaut zeigt von normalem Epithel umgebene Hohlräume, die sich über das Niveau der Schleimhaut erheben. — Rechtes Parametrium: Die mit dem Parametrium in Verbindung stehende Cervixwand ist breit durchsetzt von Carcinom, nirgends aber ist ein Uebergang auf das Parametrium selbst zu constatiren. Die Rundzelleninfiltration ist sehr stark. Die Gefässe im Parametrium sind an einzelnen Stellen thrombosirt, die Thromben theilweise organisirt. Mehrere Drüsenstationen, deren grösste kirschkerngross und im lateralen Abschnitt des Parametrium gelegen ist, zeigt das Bild der chronischen Entzündung, ist aber ohne jede carcinomatöse Einlagerung.

Linkes Parametrium: Auch hier ist die Cervix mit z. Th. nekrotischen Carcinomnestern dicht durchsetzt; aber auch hier ist ein Uebergang auf das Parametrium an keiner Stelle nachzuweisen. Eingestreute Drüsenstationen zeigen z. Th. stark vergrösserte Follikel, aber nirgends Carcinom. Die Rundzellinfiltration ist stark.

Klinischer Verlauf: Bauchwunde in der Mitte vereitert. 10 Tage lang Dauerkatheter wegen Blasennaht. Keine Cystitis. Am 47. Tage post op. entlassen „mit in der Mitte granulirender, sonst völlig vernarbter Wunde und einer hühnereigrossen Hernie links neben der Mittellinie.“ Scheidenrohr fest vernarbt, allseitig gut verschieblich, Einzelheiten nicht tastbar.

Nachbeobachtung: 15. 9. 04. Grosse Hernie in der Ausdehnung fast des ganzen Schnittes. Scheidennarbe fest. Beckengewebe weich. Recidiv nicht zu tasten. Pat. hat 16 Pfund zugenommen und sieht blühend aus.

53. Frau T. F. Journ.-No. 192/04.

Anamnese: Vor 6 Wochen Abgang von Blut post coitum; seit 8 Tagen jauchender, übelriechender Ausfluss, der bis heute in gleich starker Weise angehalten hat.

Befund: Portio in einen überhühnereigrossen, zerklüfteten, höckrigen, ziemlich weichen Tumor verwandelt, der beiden Lippen angehört. Der Tumor geht nach links wenig auf das Scheidengewölbe über, das gegen die seitlichen Beckenwände hingezogen ist. Links ist das Parametrium verkürzt und etwas verdickt, doch gut gegen die Beckenwände verschieblich. Rechtes Parametrium nur wenig infiltrirt.

Diagnose: Carcinoma colli uteri.

Operation: 14. 4. 04. Exstirpatio uteri totalis cum adnexis mit Bogenschnitt ohne Abdeckung. Aus der linken Fossa iliaca wird ein aus drei kleinen Drüsen bestehendes Drüsenpacket entfernt.

Makroskopisches Präparat: Der Uterus ist kleinfaustgross, weich, Muskulatur 2—$2^1/_2$ cm dick, die Schleimhaut eine schwammige Masse von 1 cm Dicke. Cervix ist nicht verdickt, geht nach unten in die kolbig aufgetriebene, hühnereigrosse, zerklüftete und schmierig belegte Portio über. Vorn geht der Tumor etwas auf die Scheide über, ebenso hinten, doch lässt der Scheidenschnittrand Veränderungen nicht erkennen. Rechtes Parametrium 3, linkes $2^1/_2$ cm mit entfernt.

Mikroskopisches Präparat: 1. Drüsen: Sämmtliche entfernte Drüsen sind frei von Carcinom ebenso entfernte Leichendrüsen. — Rechtes Parametrium: Die Cervixwand wie das Parametrium lassen carcinomatöse

Einlagerungen nicht erkennen. Ebenso einige grössere Drüsenstationen; im Parametrium zum Theil schlechte Kernfärbung und starke Verdickung der Gefässintima. — Linkes Parametrium ebenso wie rechts, auch hier das eingelagerte Drüsengewebe frei von Carcinom; reichliche Rundzelleninfiltration.

Klinischer Verlauf: Nach der Operation zunächst Erbrechen, am nächsten Tage Leib aufgetrieben, Zunahme von Aufstossen und Erbrechen, Kleinerwerden des Pulses, trocken belegte Zunge, zunehmende Unruhe der Patientin und am 4. Tage Tod an Peritonitis.

Sectionsbefund: Section ergab Peritonitis. Einige kleine Drüsen von Linsen- bis Bohnengrösse neben der Aorta werden entfernt; sie sind frei von Carcinom.

54. Frau M. Journ.-No. 196/04.

Anamnese: Hat 4 normale Entbindungen durchgemacht; Periode bis vor 2 Monaten regelmässig, seitdem unregelmässig und Blutungen in den Zwischenpausen. Gleichzeitig übelriechender blutiger Ausfluss.

Befund: Von der Portio ausgehend fühlt man nach rechts eine wallnussgrosse Geschwulst, die das rechte Scheidengewölbe ausfüllt und auf das rechte Paracolpium übergeht. Die Oberfläche des Tumors ist zerklüftet und bröckelig. Das rechte Parametrium ist stark infiltrirt, das linke frei.

Diagnose: Carcinoma colli uteri.

Operation: 11. 4. Probeexcision (ergiebt Carcinom). 16. 4. Exstirpatio uteri totalis cum adnexis mit Bogenschnitt ohne Abdeckung.

Makroskopische Beschreibung: Das Corpus uteri ist mässig vergrössert, Cervix mächtig verbreitert. Die Scheide ist auf 3—4 cm mit entfernt. Die Schleimhaut des Corpus ist normal. Die Cervix ist in eine hühnereigrosse jauchende zerfallende Höhle umgewandelt.

Mikroskopisches Präparat: Rechtes Parametrium: Die Cervixschleimhaut zeigt zum Theil normalen Epithelbesatz, zum Theil Epithelwucherung von unregelmässiger Form, deren Zapfen sich in die Muskulatur hineinschieben und theilweise Cancroidperlen enthalten. In der Basis des Parametriums eine Drüsenstation, die deutlich zur Hälfte carcinomatös ist. Linkes Parametrium: Hier ziehen Carcinomstränge bis dicht an das Parametrium heran, während dieses selbst völlig frei bleibt. Es findet sich ziemlich reiche Rundzelleninfiltration; keine Drüsenstation.

Klinischer Verlauf: Reactionslose Heilung der Wunde, keine Cystitis, am 23. Tage nach der Operation entlassen. Entlassungsbefund: Scheidennarbe glatt, Scheidenrohr kurz, beiderseits gegen die Beckenwand hingezogen, wenig verschieblich. Recidiv nicht zu tasten.

Nachbeobachtung: Pat. fühlt sich noch schwach. Vaginalrohr glatt vernarbt, besser verschieblich wie bei der Entlassung. Auch sonst im Becken kein Recidiv zu fühlen. Gew. 132 Pfd.

55. Frau Aline G., 35 Jahre alt. Journ.-No. 221/04.

Anamnese: Seit langen Jahren weisser Ausfluss, der vor 7 Wochen plötzlich zum ersten Male blutig wurde. Seit der letzten, sonst regelmässigen Periode vor 4 Wochen andauernd schmutzig-blutiger Ausfluss. Der behandelnde Arzt schickt Pat. sofort hierher.

Befund: Portio in einen wallnussgrossen, zerklüfteten und zerfallenen grobhöckerigen Tumor verwandelt, der leicht blutet. Corpus klein, frei beweglich. Parametrien vollkommen zart.

Diagnose: Carcinoma colli uteri.

Operation: 26. 4. 04. Exstirpatio uteri totalis cum adnexis mit Bogenschnitt ohne Abdeckung und extraperitonealer Freilegung der Ureteren. (Entfernung einer bohnengrossen Drüse aus der Gegend des rechten inneren Leistenringes.)

Makroskopisches Präparat: Portio stark zerfallen, zum Theil schmierig belegt. Von der Scheide ist ein $1^1/_2$ bis 4 cm breiter Saum mit entfernt, dessen Schnittrand Veränderungen nicht erkennen lässt. Parametrien beiderseits in einer Breite von 4 cm mit dem Uterus verbunden.

Mikroskopisches Präparat: Die Drüse ist frei von Carcinom, ebenso beide Parametrien.

Klinischer Verlauf: Keine Cystitis. Verjauchung fast des ganzen Bauchschnittes, der sehr langsam zuheilt, so dass Pat. mit granulirender Wunde erst am 60. Tage p. op. entlassen werden kann.

Nachbeobachtung: Pat. kommt im November 1904 mit inoperablem Recidiv der Scheide in Behandlung, an dem Pat. zu Hause stirbt. Section nicht gemacht.

56. Frau Henriette H. Journ.-No. 228/04.

Anamnese: Letzte Periode vor 12 Jahren. Vor 2 Monaten traten plötzlich mitten im besten Wohlbefinden Blutungen auf, die auf Bettruhe wieder aufhörten, aber sofort von Neuem einsetzten, als die Pat. aufstand. Seit der Zeit fühlt sie sich matt und die Kräfte haben abgenommen. Die Blutungen haben sich öfter wiederholt, das Blut ist wässerig, nicht übelriechend. Ausfluss besteht nicht.

Befund: Portio etwas verdickt, oberflächlich granulirt, die hinteren Muttermundslippen leicht zerklüftet; keine übelriechende Secretion. Probeexcision ergiebt Carcinom. Die Parametrien beiderseits zart und weich.

Diagnose: Carcinoma colli uteri incipiens.

Operation: 3. 5. 04. Exstirpatio uteri totalis cum adnexis nach Wertheim.

Makroskopisches Präparat: Uterus nicht vergrössert, Cervix schlank, Portio an der hinteren Lippe ist in geringem Grade oberflächlich zerfallen, zeigt 2 tiefgehende Defecte; vordere Lippe unverändert. Die Schleimhaut fehlt (abrasio), an ihrer Stelle blutige Suggillation. Linkes Parametrium in einer Breite von 4, rechtes in einer Breite von $2^1/_2$ cm mit dem Uterus verwachsen. Scheidenwände 2 cm mit entfernt; der Schnittrand unverändert.

Mikroskopisches Präparat: Die Cervixschleimhaut lässt an einzelnen Drüsen deutlich den Uebergang des einfachen Cylinderepithels in mehrschichtiges unregelmässiges Epithel erkennen. Auch sind einzelne Carcinomnester in der Cervixwand sichtbar. Das Parametrium selbst ist aber völlig frei von Carcinom und enthält nirgends Drüsenstationen. Linkes Parametrium: Cervixwand enthält reichliche Krebsnester, die bis hart ans Parametrium gehen. In diesem ist dicht neben der Cervixwand eine kleine Drüsenstation, die ebenso wie das Parametrium selbst carcinomfrei ist.

Klinischer Verlauf: Glatte Wundheilung; geringe Cystitis. Am 25. Tage entlassen. Entlassungsbefund: Scheidennarbe fest verheilt, neben derselben nirgends eine Verdickung zu fühlen.

Nachbeobachtung: 22. 8. 04. Bauch- und Scheidennarbe fest und glatt. Scheidenrohr beweglich. Becken frei. Gew. 143 Pfd.

57. Frau Henriette M. Journ.-No, 203/04.

Anamnese: Letzte Periode vor 8 Jahren. Seit 14 Monaten schwache Blutungen etwa alle 14 Tage, seitdem auch Ausfluss. Vom Arzt wurde Pat. zunächst mit Ausspülungen behandelt, dann aber vor 6 Monaten in eine gynäkologische Klinik wegen Wucherung an der Gebärmutter geschickt. Hier wurde sie operirt und blieb 5 Wochen in der Klinik. Doch bestand der Ausfluss fort und wurde allmälig immer schlimmer, sodass Pat. von dem behandelnden Arzt hierher geschickt wurde.

Befund: An Stelle der Portio ein mächtiger, zerklüfteter Tumor mit callösen Rändern, der allseitig auf die Scheide übergeht. Parametrien beiderseits stark infiltrirt. Im Cystoskop zeigt sich der Blasenboden grobhöckerig, doch besteht nirgends ulceröser Zerfall.

Diagnose: Carcinoma colli uteri mit Uebergang auf die Vagina und Blase.

Operation: 7. 5. 04. Exstirpatio uteri totalis cum adnexis mit Bogenschnitt und Fascien-Muskel-Peritonealabdeckung. Resect. part. vesic. urin.

Makroskopisches Präparat: Uterus nicht vergrössert. Cervix in der Mitte bis auf eine kleine Brücke quer durchrissen. Die Rissflächen sehen grau-röthlich gekörnt aus. Portio zerfallen, schmierig belegt. Die Tumormasse setzt sich auf die Scheide fort, am meisten links vorn, wo sie bis $^1/_2$ cm an den nicht veränderten Schnittrand reicht. Hinten ist das Scheidenrohr stark verdickt, sein Schnittrand sieht carcinomverdächtig aus, ein deshalb noch nachträglich entferntes Stück lässt an seinem unteren Schnittrand Veränderungen nicht erkennen. Beide Parametrien sind verdickt und in breiter Ausdehnung mit dem Uterus entfernt. Der vorderen Cervixwand sitzt ein Stück Blase fest auf, ihre Schleimhaut ist stark geröthet, aber nicht ulcerirt.

Mikroskopisches Präparat: Blase: Die Blasenwand zeigt reichliche rundzellige Infiltration, ist aber frei von Carcinom. Rechtes Parametrium: Die Cervixwand ist völlig von Carcinommassen durchsetzt, die in breiter Ausdehnung in das Parametrium hineinziehen und bis an den lateralen Schnittrand reichen; neben zahlreichen Rundzelleneinlagerungen finden sich eingelagerte Drüsenstationen, die ebenfalls Carcinom enthalten. Linkes Parametrium: Wie rechts; auch hier in Cervix und Parametrium neben starker Rundzelleninfiltration reichlich Carcinom und einige Herde mit fehlender Kernfärbung, die allmälig in das deutliche Kernfärbung tragende parametrane Gewebe übergehen.

Klinischer Verlauf: Pat. erholt sich von der Operation nicht; Leib dauernd stark gespannt, Aufstossen und Erbrechen. Am 5. Tage nach der Operation Exitus an septischer Peritonitis. Auch an der Leiche werden Drüsen nicht gefunden.

58. Frau S. Journ.-No. 260/03.

Anamnese: Vor 17 Jahren 2 Jahre lang Nierenkoliken, bis vor einem Jahre lang regelmässige Periode, seitdem blutiger Ausfluss, der zuweilen übelriechend war. Seit 4 Wochen merkt Pat., dass sie auffallend abnimmt. Dazu hat sie stechende Schmerzen im Kreuz und Unterleib. Der consultirte Arzt schickt sie sofort in die Klinik.

Befund: Hinteres Scheidengewölbe aufgehoben, vorderes stark verkürzt. An Stelle der Portio eine kirschkerngrosse, unregelmässige Oeffnung, welche in die Cervicalhöhle hineinführt. Die Cervix lässt an

der hinteren Wand mehrere kirschkerngrosse vorspringende Knollen erkennen. Rechtes Parametrium frei, linkes im oberen Abschnitt strangartig verdickt. Die wiederholte Cystoskopie ergiebt eine linksseitige Pyonephrose.

Operation: 11. 6. Nephrectomia sin. 2. 7. Exstirpatio uteri totalis cum adnexis per lap. nach Wertheim.

Makroskopisches Präparat: Uterus etwas vergrössert, von glatter Oberfläche, Cervixwand von Carcinom völlig durchsetzt. Im linken Parametrium verläuft ein Stück des fast klinfingerdicken linken Ureters.

Mikroskopisches Präparat: Von der durch und durch carcinomatösen Cervixwand setzen sich auch in das Parametrium hinein Carcinomstränge fort, die zum Theil central zerfallen sind und fast bis zum lateralen Schnittrand sich hin erstrecken. Drüsengewebe fehlt. Linkes Parametrium mit Ureter: Auch hier ziehen von der Cervix aus breite Carcinomzüge in das Parametrium, aber nirgends bis an den Ureter hinan; das Parametrium zeigt ausserordentlich starke kleinzellige Infiltration. Die Ureterwand ist stark verdickt, von Rundzellanhäufungen durchsetzt, die besonders zahlreich in den subepithelialen Schichten sich finden. An einzelnen Stellen ist das Epithel des Ureters zerstört. Nirgends aber enthält seine Wand Carcinomeinlagerungen.

Klinischer Verlauf: Keine Cystitis, Wunde glatt geheilt, Scheide ziemlich kurz, Scheidenwunde granulirt noch etwas. Das Gewebe links neben der Scheide stark verkürzt; rechts nichts zu tasten.

Nachuntersuchung: Pat. kommt im Januar 1905 mit inoperablem Recidiv in die Jenenser Klinik.

59. Frau Wilhelmine W. Journ.-No. 270/04.

Anamnese: Letzte Periode vor 15 Jahren; vor 10 Monaten bemerkte Pat. Ausfluss, der zuweilen blutig und übelriechend war. Vor 6 Monaten schwollen Beine und das Gesicht an, doch dauerte diese Schwellung nur kurze Zeit. Seit 4 Wochen ist der Ausfluss wieder besonders schlimm geworden und riecht stark. Seitdem auch ausstrahlende Schmerzen nach den Beinen. Endlich consultirt Pat. einen Arzt, der zunächst einen seit 9 Jahren liegenden Ring entfernt und dann Pat. hierher schickt.

Befund: An Stelie der Portio fühlt und sieht man eine grosse, zerklüftete Geschwulstmasse, die auf die Scheidenwand weit übergreift, schmierig belegt ist und stinkt. Beide Parametrien sind stark infiltrirt.

Diagnose: Carcinoma colli uteri vix op.

Operation: 24. 5. 04. Exstirpatio uteri totalis cum adnexis mit Bogenschnitt und Fascien-Muskel-Peritonealabdeckung. Ureterocystanastomosis sin.

Makroskopisches Präparat: Corpus uteri atrophisch, Cervix und Portio in einen faustgrossen, blumenkohlartigen Tumor umgewandelt, der stark jaucht und allmälig auf die Scheide sich fortsetzt, doch lässt der Scheidenschnittrand Veränderungen nicht erkennen. Beide Parametrien sind verdickt, in dem linken verläuft ein ca. 2 cm langes Stück des linken Ureters.

Mikroskopisches Präparat: Rechtes Parametrium: Cervixwand völlig carcinomatös, ebenso das Parametrium, das zum Theil bis an den lateralen Schnittrand mit Krebszügen durchsetzt ist, zwischen denen reichliche Rundzellenanhäufungen liegen. Das eingelagerte Drüsengewebe

ist ebenfalls reich an Carcinomeinschüssen. Linkes Parametrium: Auch hier wie rechts Cervix und Parametrium breit mit Carcinom durchsetzt, das sehr dicht an den Ureter heranreicht, aber die Ureterwand in ganzer Ausdehnung frei lässt.

Klinischer Verlauf: Am 2. Tage post op. an septischer Peritonitis gestorben. Infiltrirte Drüsen wurden bei der Section nicht gefunden.

60. Frau Luise M., 50 J., Journ.-No. 280/04.

Anamnese: Letzte Periode vor 2 Jahren. Seit 3/4 Jahren Blutungen und blutiger Ausfluss. Seit 8 Wochen Schmerzen im Unterleib und Druck auf die Blase. Abnahme der Kräfte seitdem. Pat. wurde von dem damals consultirten Arzt sogleich in ein Krankenhaus geschickt und dort 14 Tage lang mit Ausspülungen behandelt. Wieder entlassen consultirte sie den Arzt von neuem, der Pat. nun hierher schickte.

Befund: Portio in einen höckrigen Tumor verwandelt, der oberflächlich zerfallen ist und allseitig ganz wenig auf die Vagina übergeht. Beide Parametrien fühlen sich zart an.

Diagnose: Carcinoma colli uteri.

Operation: 25. 5. 04. Exstirpatio uteri totalis nach Wertheim. Entfernung von linsen- bis erbsengrossen Drüsen aus der rechten Fossa iliaca.

Makroskopisches Präparat: Uteruskörper klein. Portio in einen blumenkohlartigen Tumor verwandelt, die Cervix ist in der unteren Hälfte von grauweissen Zügen durchsetzt. Beide Parametrien sind 3 cm breit, weich.

Mikroskopisches Präparat: Von den 4 kleinen Drüsen rechts sind 3 grösstentheils carcinomatös. Rechtes Parametrium: Das ganze Parametrium ist frei von Carcinomeinlagerungen, zeigt reiche Rundzelleninfiltration und enthält keine Drüsenstation. Linkes Parametrium: Wie rechts frei von Carcinomeinlagerungen, keine Rundzelleninfiltration, keine Drüsenstation.

Klinischer Verlauf: Reactionslose Wundheilung, keine Cystitis. Am 28. Tage p. op. entlassen. Scheidennarbe fest, rechts neben der Vagina ein Infiltrat unbekannter Natur.

Nachbeobachtung: 12. 9. 04. Völlig arbeitsfähig. Lückenlose Bauchnarbe. Scheidennarbe glatt, Scheidenrohr gut beweglich. Becken völlig frei. Auf der rechten Seite, wo die Drüsen entfernt sind, nichts zu tasten. Gew.: 101 Pfund.

61. Frau Minna M. Journ.-No. 301/04.

Anamnese: Bis vor 6 Monaten regelmässige Periode. Von da ab unregelmässige Blutungen, auch in der intermenstruellen Zeit. In letzter Zeit Zunahme des Blutabganges und in die Beine ausstrahlende Schmerzen.

Befund: Portio in ein grosses Geschwür verwandelt, dessen Oberfläche zerklüftet ist und leicht blutet. Der Uterus ist retroponirt, anteflectirt, in seiner Beweglichkeit gehindert durch die beiden stark infiltrirten Parametrien.

Diagnose: Carcinoma colli uteri.

Operation: 7. 4. 04. Exstirpatio uteri totalis cum adnexis nach Wertheim. Aus der linken Fossa iliaca wird eine kirschgrosse Drüse entfernt.

Makroskopisches Präparat: Die mächtig verbreiterte Cervix ist mit einem 2 cm breiten Scheidensaum in Verbindung, dessen Schnittfläche keine Veränderungen zeigt. An Stelle der Portio eine höckrige Granulationsmasse von $4^1/_2$ cm Durchmesser, die auf das Scheidengewölbe etwas übergeht. Auf dem Durchschnitt ist die vordere Cervixwand von grauweissen Zügen durchsetzt; in geringem Grade auch die Hinterwand. Die dicken Parametrien sind nur in geringer Breite mit entfernt. Der eine Pol der Drüse zeigt einen gelblichweissen kleinen Zerfallsherd.

Mikroskopisches Präparat: Drüse: Die linke Drüse ist fast völlig carcinomatös entartet. Die Carcinomnester sind fast alle im Centrum zerfallen. Rechtes Parametrium: Die Cervixwand ist breit durchsetzt von mächtigen Carcinomnestern, die zum Theil im Centrum zerfallen sind. Die Mächtigkeit der carcinomatösen Durchwucherung hört zwar an der Grenze des Parametriums auf, doch ist auch dessen Basis noch in grosser Ausdehnung krebsig infiltrirt. Das die krebsigen Partien umgebende Gewebe zeigt sehr schlechte Kernfärbung. Eingelagertes Drüsengewebe ist frei von Carcinom. In der Mitte des Parametriums in einem grossen Gefäss ein organisirter Thrombus. Linkes Parametrium: Auch hier ziehen von der Cervix aus breite Carcinomstränge ins Parametrium hinein, die fast bis zum lateralen Schnittrand reichen. Daneben ziemlich reichliche kleinzellige Infiltration.

Klinischer Verlauf: Reactionslose Wundheilung. Keine Cystitis. Am 25. Tage p. op. entlassen: Feste strichförmige Bauchnarbe. Scheidennarbe fest. Das Gewebe neben der Vagina leicht verkürzt, so dass die Scheide gespannt und nach beiden Seiten hin ausgezogen erscheint.

Nachbeobachtung: 12. 9. 04. Kann nur sehr wenig arbeiten. Bauchnarbe fest. Scheide kurz, Narbe frei. Becken frei. Gewicht: 125 Pfund.

62. Frau Anna Z. Journ.-No. 322/1904.

Anamnese: Vor 2 Monaten plötzlich starke Blutungen, die seitdem in geringerer Stärke angehalten haben. Ausfluss bestand nicht. Durch die Blutungen stark geschwächt sucht Pat. den Arzt auf, der sie hierher schickt.

Befund: Portio in einen hühnereigrossen, höckerigen Tumor verwandelt, der leicht blutet und etwas auf die hintere Scheidenwand übergeht. Der Uterus ist retrovertirt, faustgross. Beide Parametrien sind stark infiltrirt.

Diagnose: Carcinoma colli uteri.

Operation: 11. 6. 04. Exstirpatio uteri totalis cum adnexis mit Bogenschnitt ohne Abdeckung. Entfernung einer haselnussgrossen Drüse aus der rechten Fossa iliaca.

Makroskopisches Präparat: Uterus etwas vergrössert, Portio kolbig aufgetrieben, mitsammt der Cervix in einen hühnereigrossen Tumor verwandelt von speckiger Farbe und Consistenz. Die Oberfläche der Portio ist zerfallen. Die Scheide lässt auf dem Schnittrande keine Veränderungen erkennen. Ebenso die beiden breit mit dem Uterus in Verbindung stehenden Parametrien.

Mikroskopisches Präparat: Die Drüse ist zunächst in ganzer Ausdehnung frei von Carcinom und enthält nur nahe dem unteren Pole einige deutliche, ziemlich breite carcinomatöse Einschüsse. Rechtes Parametrium: Die Cervixwand ist nach der Cervicalhöhle zu frei von

Carcinom, dagegen lateral nach dem Parametrium zu von dichten Krebszügen durchsetzt, die indess nirgends bis ins Parametrium hineinziehen. Zwei kleine Drüsenstationen, die uterinwärts von der isolirten entfernten carcinomatösen Drüse liegen, sind frei von Carcinom. Linkes Parametrium: Cervix bis an das Parametrium dicht durchsetzt von Carcinomsträngen. Das Parametrium, das in sehr breiter Ausdehnung an der Cervixwand hängt, ist in seinen oberen Partien völlig frei und lässt nur in seiner Basis in einem Gefässthrombus deutlich Krebseinlagerungen erkennen.

Klinischer Verlauf: Glatte, reactionslose Wundheilung, ganz geringe Trübung des Urins, keine ausgesprochene Cystitis, Thrombose des rechten Beins. Entlassung am 31. Tage. Entlassungsbefund: Feste, lückenlose Bauchnarbe, Scheidenwunde blutet etwas. Neben dem Scheidenrohr keine Infiltration zu fühlen, noch immer geringe Cystitis mit partieller Harnretention.

Nachbeobachtung: 15. 7. 04. Pat. sieht elend und kachektisch aus. Vaginalnarbe fest, Vaginalstumpf wenig beweglich. Das paravaginale Gewebe fühlt sich nicht infiltrirt an und auch auf den Beckenschaufeln nichts Abnormes zu tasten. Gew. 89 Pfd.

63. Frau Emilie T. Journ.-No. 353/1904.

Anamnese: Letzte Periode vor 9 Jahren. Seit etwa einem Jahre Ausfluss, der zuweilen etwas blutig verfärbt war. Einige Monate später Schmerzen im Unterleib nach dem Kreuz und Magen hin ausstrahlend. Pat. wurde zunächst von einem „Wunderdoctor“ mit Ausspülungen behandelt, trotzdem wurde der Ausfluss stärker und übelriechend, ebenso nahmen die Schmerzen im Unterleibe zu. Pat. ging deshalb vor 3 Monaten zu einem Arzt, der zu den Spülungen Carbolzusatz und innerliche Medicamente verordnete Da sie trotzdem immer elender und schwächer wurde, schickte er sie jetzt in die Klinik.

Befund: An Stelle der Portio eine zerklüftete Geschwürsfläche; an Stelle des Muttermundes eine kraterförmige Vertiefung mit wallartig aufgeworfenen Rändern. Beide Parametrien stark infiltrirt.

Diagnose: Carcinoma colli uteri.

Operation: 5. 7. Exstirpatio uteri totalis cum adnexis mit Bogenschnitt und Fascien Muskel-Peritonealabdeckung. Entfernung einer bohnengrossen Drüse aus der linken Fossa iliaca.

Makroskopisches Präparat: Corpus uteri sehr klein, dagegen Cervix und Portio in einen fast faustdicken Tumor verwandelt, der auf dem Durchschnitt zerfallen aussieht. Der Scheidenschnittrand ist unverändert; die Parametrien sind verdickt. Die Drüse fühlt sich derb an, ist auf dem Durchschnitt bräunlichroth gefärbt.

Mikroskopisches Präparat: Die Drüse links ist frei von Carcinom. Rechtes Parametrium: Die mächtig verdickte Cervix besteht fast nur noch aus grösstentheils zerfallenen Carcinommassen, zwischen denen einzelne ganz schmale Bindegewebszüge verlaufen. Das Carcinom erstreckt sich ins Parametrium hinein und reicht bis zum lateralen Schnittrand. Linkes Parametrium: Die Cervix besteht ebenfalls meist aus Carcinommassen und ist weit in das Parametrium hinein vorgebuchtet. Nirgends durchbricht das Carcinom die Uteruswandung vollständig, so dass das Parametrium selbst überall frei ist. Es zeigt auch nur geringe Rundzelleneinlagerung.

Klinischer Verlauf: Pat. stirbt am 2. Tage nach der Operation an septischer Peritonitis. Drüsen wurden bei der Section nicht gefunden.

64. Frau Ottilie L. Journ.-No. 387/04.

Anamnese: Seit längerer Zeit unregelmässige Periode und auch intermenstrueller Blutabgang. Seit derselben Zeit Ausfluss. Der consultirte Specialarzt sagte der Pat., sie habe eine Geschwulst an der Gebärmutter und sie wurde von ihm vor 2 Monaten operirt. Da aber die Wunde nicht heilte, schickte er sie in die Klinik.

Befund: Uterus klein. An beiden Muttermundslippen eine Verdickung und Verhärtung zu fühlen und an der vorderen Lippe eine über das Niveau der Schleimhaut hinausragende Geschwürsfläche. Beide Parametrien völlig zart.

Diagnose: Carcinoma colli uteri.

Operation: 14. 7. 04. Exstirpatio uteri totalis cum adnexis nach Wertheim. Entfernung einer erbsengrossen Drüse aus der rechten Fossa iliaca.

Makroskopisches Präparat: Uterus klein, die Muskulatur auf dem Durchschnitt serös durchtränkt. Portio zerfressen durch ein markstückgrosses Geschwür, das der hinteren Lippe angehört. Die Parametrien fühlen sich beiderseits zart an.

Mikroskopisches Präparat: Drüse: Die kleine Drüse ist fast in ganzer Ausdehnung carcinomatös entartet.

Linkes Parametrium: Cervix enthält wenig Carcinomeinlagerungen. Das Parametrium ist als solches frei, nur eine kleine Drüsenstation in ihm ist völlig carcinomatös entartet.

Rechtes Parametrium: Auch hier ist das Parametrium fast völlig frei bis auf eine lateral gelegene Stelle, die deutlich Carcinom enthält.

Klinischer Verlauf: Wunde bis auf den unteren Wundwinkel reactionslos geheilt; aber auch dieser nach starker Eiterabsonderung am 25. Tage geschlossen. Sehr hartnäckige Cystitis und dauernde abendliche hohe Fiebersteigerungen, durch ein flaches Exsudat von der rechten Beckenschaufel bedingt. Pat. liegt zur Zeit noch in der Klinik.

65. Frau Henriette B., 62 Jahr alt. Journ.-No. 431/04.

Anamnese: Seit einem Jahre weisslicher Ausfluss, der seit einigen Monaten zuweilen blutig gefärbt, aber nicht übelriechend ist. Da Pat. stark abmagerte, ging sie zum Arzt, der sie sofort hierher schickte.

Befund: An Stelle der Portio ein zerklüfteter, in der Mitte trichterförmig eingezogener Tumor, der allseitig, besonders nach vorn auf die Scheide übergeht. Beide Parametrien, das linke stark, infiltrirt.

Diagnose: Carcinoma colli uteri.

Operation: 29. 7. 04. Exstirpatio uteri totalis cum adnexis nach Mackenrodt mit Abdeckung der Bauchhöhle vom Wundbett durch Fascien-Muskel-Peritoneallappen (Entfernung einer kirschgrossen Drüse aus der rechten Fossa iliaca, einer daumengliedgrossen aus der linken Fossa iliaca, die mit der Art. iliac. ext. fest verwachsen war).

Makroskopisches Präparat: Uterus nicht vergrössert, Cervix stark kolbig verdickt, Portio oberflächlich zerfallen und um den Cervicalcanal in ein kraterförmiges Geschwür verwandelt, das stark schmierig belegt ist. Auch das Scheidenrohr ist am Ansatz an den Uterus oberflächlich zerfallen, grobhöckrig, doch ist der Scheidenschnittrand nicht verändert. Beide Parametrien fühlen sich derb an, die Cervix wölbt sich weit in beide hinein.

Mikroskopisches Präparat: 1. Drüsen: Die rechtsseitige kirsch-

grosse Drüse ist frei von Carcinom, die linksseitige, daumengliedgrosse enthält reichlich Carcinomnester.

Rechtes Parametrium: Cervixwand nach dem Cervicalcanal zu völlig zerfallen; der Rest der Wand grösstentheils von Carcinomzügen gebildet, nur wenig gesundes Gewebe ist noch vorhanden. Am Uebergange zum Parametrium hören die massigen Carcinomstränge auf und es ist nirgends im Parametrium Carcinom nachzuweisen. Drüsenstationen nicht vorhanden, dagegen stellenweise dichte Rundzelleninfiltrationen.

Linkes Parametrium: Cervix wie rechts. Von dort aus ziehen Carcinomnester durch's Parametrium bis an den lateralen Schnittrand, dichte Rundzelleninfiltration. Keine Drüsenstation im Parametrium.

Klinischer Verlauf: Am 9. Tage post op. an Bronchopneumonie gestorben. Bei der Section werden vergrösserte Drüsen nicht gefunden.

66. Frau Therese B., 47 J. Journ.-No. 567/03.

Anamnese: Bis vor 9 Monaten regelmässige Menses, seitdem des öfteren unregelmässige Blutungen und fleischwasserähnlicher oder eitriger Ausfluss. Vor 6 Monaten kam Pat. in die Poliklinik, es wurde ihr schon damals die Aufnahme dringend empfohlen. Pat. kam nicht, blutete weiter und ging deshalb wiederum in ärztliche Behandlung. Es wurde ihr gesagt, sie habe ein Geschwür an der Gebärmutter, das sich aber nicht mehr operiren lasse. Da die Blutungen anhielten, kam. Pat. nun nochmals hierher.

Befund: Portio in ein ausgedehntes Geschwür verwandelt, das auf die linke nnd vordere Scheidenwand ca. 2 cm übergeht. Linkes Parametrium in einen breiten, gegen die Beckenwand noch verschieblichen Tumor verwandelt, rechtes Parametrium verkürzt und verdickt.

Diagnose: Carcinoma colli uteri.

Therapie: Exstirpatio uteri totalis cum adnexis mit Bogenschnitt ohne Abdeckung.

Makroskopisches Präparat: Portio höckrig, oberflächlich zerfallen. Cervixschleimhaut unverändert. Corpusschleimhaut zum Theil blutig suffundirt, in der linken Tubenecke ein kleiner Polyp. Die Scheide ist 6 cm lang, mit der Portio in Verbindung, vorn ist sie bis auf 2 cm ebenfalls oberflächlich zerfallen. Die Ränder der Zerfallsfläche sind derb infiltrirt. Der Schnittrand der Scheide lässt Veränderungen nicht erkennen. Rechtes Parametrium 6 cm breit. Linkes Parametrium sehr derb und dick, nur auf 2 cm mit dem Uterus in Verbindung. Linke Adnexe in Tuboovarialcyste, rechte Tube in Hydrosalpinx verwandelt.

Mikroskopisches Präparat: Linkes Parametrium: In der Cervixwand zahlreiche Carcinomnester, die wiederum von kleinzelliger Infiltration umgeben sind. Auch im Parametrium finden sich die Carcinomnester. Um die Carcinomnester der Cervix herum liegt das Bindegewebe in deutlichen circulären Schichten angeordnet, so dass es aussieht, als lägen die Krebsherde vornehmlich in den Gefässen. Elasticafärbung fällt jedoch negativ aus. Rechtes Parametrium: Befund wie links.

Klinischer Verlauf: Wunde reactionslos geheilt. Sehr starke, über 2 Wochen dauernde Cystitis haemorrhagica. Am 33. Tage p. op. entlassen.

Nachbeobachtung: 17. 2. 04. Scheide fest vernarbt, gegen die Beckenwand links durch einen derben Strang fixirt, der schon bei der

Entlassung vor 2 Monaten bestand. Becken sonst völlig frei. Ob links Narbenstrang oder Carcinom, ist ungewiss.

67. Frau Agnes H. Journ.-No. 489/03.

Anamnese: Seit einem halben Jahre anhaltend starke Blutungen, die auch ausserhalb der Menstruation auftreten. Seitdem weisser Ausfluss, sonst keinerlei Beschwerden. Pat. fühlt sich matt und hat abgenommen. Der consultirte Arzt schickte sie sofort in die Klinik.

Befund: Portio in einen blumenkohlartigen, zerklüfteten, mit wallartigen Rändern umgebenen Tumor verwandelt, in welchen beide Muttermundslippen aufgegangen sind. Corpus uteri nicht vergrössert, anteflectirt. Beide Parametrien nicht infiltrirt.

Diagnose: Carcinoma colli uteri.

Operation: 7. 10. 03. Exstirpatio uteri totalis cum adnexis mit Bogenschnitt und Peritonealabdeckung. Entfernung einer Drüse aus der linken Fossa iliaca.

Makroskopisches Präparat: Das Corpus uteri ist klein, seine Muskulatur und seine Schleimhäute sind unverändert. Das Peritoneum zeigt an der hinteren Fläche Adhäsionsreste. Cervix etwas verdickt, geht in die zerfallene, kleinhöckerige, weiche Portio über. Die Cervicalwand ist stellenweise grauweiss gefleckt, ihre Schleimhaut in weiche, schlammige Massen verwandelt. Ebenso ist die Portio in fast ganzer Ausdehnung in eine weiche Masse umgewandelt. Beide Parametrien sind in einer Breite von 3 cm mit dem Uterus in Verbindung. Der Scheidenschnittrand zeigt keine Veränderung. Der Scheidensaum beträgt 3—4 cm. Eine 4 cm lange und $1^1/_2$ cm dicke Drüse aus der linken Fossa iliaca sieht auf dem Durchschnitt in der Mitte zerfallen aus.

Mikroskopisches Präparat: Drüse: Die Drüse links ist sehr stark carcinomatös entartet, stellenweise vollständig nekrotisch zerfallen.

Rechtes Parametrium: Die die Cervixwand dicht durchsetzenden Krebsnester dringen an mehreren Stellen auf eine kurze Strecke in's Parametrium ein und reichen nur an einer Stelle etwa bis zur Mitte derselben.

Linkes Parametrium: Cervix wie rechts. Auch hier sieht man an einer Stelle wie das Carcinom die Wand des Uterus völlig durchbrochen hat und auch, allerdings nur in einzelnen Nestern, noch in's Parametrium vordringt.

Klinischer Verlauf: Mässige Secretion aus beiden Wundwinkeln. Trotzdem vom 3. Tage ab bereits Urin gelassen wurde, stellte sich mit der Zunahme der Bauchdeckeneiterung am 9. Tage eine Cystitis ein, die trotz aller Behandlung jauchenden Charakter annahm, sodass am 31. Tage nach der Operation eine künstliche Blasenscheidenfistel angelegt werden musste. Beim täglich zweimaligen Durchspülen der Blase wurden reichlich Schleimhautfetzen mit herausgespült. Nach Anlegung der Blasenscheidenfistel heilt die Cystitis schnell aus, sodass die Fistel am 12. Tage wieder geschlossen werden konnte. Die Heilung war glatt. Pat. wurde am 74. Tage nach der Operation entlassen. Entlassungsbefund: Schnitt vollkommen fest, Blasenscheidenfistelnarbe ebenfalls fest, Scheidennarbe glatt, Scheidenrohr beweglich. Das Beckengewebe beiderseits völlig zart.

Nachuntersuchung: 14. 9. 04. Völlig arbeitsfähig. Links neben der Medianlinie eine markstückgrosse Hernie. Scheidenrohr gut beweglich, fest vernarbt. Beckengewebe frei, auch dort, wo die carcinomatöse Drüse gesessen hat, nichts zu tasten. Gewicht 98 Pfund.

68. Wilhelmine St. Journ.-No. 149/03.

Anamnese: Menopause seit 5 Jahren. Seit 3 Monaten nicht riechender Ausfluss und Blutabgang, dazu seit 14 Tagen ausstrahlende Schmerzen in's linke Bein.

Befund: Portio in eine 2markstückgrosse, trichterförmig eingezogene Geschwürsfläche verwandelt, die leicht blutet und beiden Muttermundslippen angehört. Linkes Parametrium strangförmig verdickt. Rechtes Parametrium frei.

Diagnose: Carcinoma colli uteri.

Operation: 7. 4. 03. Exstirpatio uteri totalis cum adnexis nach Wertheim.

Makroskopisches Präparat: Corpus uteri unverändert. Cervix verdickt, in einen wallnussgrossen Tumor verwandelt, der eine wallartig von der Scheide abgesetzte ca. markstückgrosse Geschwürsfläche an Stelle der Portio trägt. Im Durchschnitt wird die Wandung von einer homogenen, weisslichen Masse gebildet. Parametrium nur in schmaler Ausdehnung mit entfernt. Cervicalschleimhaut unverändert.

Mikroskopisches Präparat: Rechtes Parametrium: Von der carcinomatösen Cervixwand aus setzen sich einzelne Carcinomstränge bis in's Parametrium hinein fort, erreichen aber nirgends den lateralen Schnittrand. Stellenweise Rundzellanhäufung.

Linkes Parametrium: Auch hier sieht man, wie das Carcinom sich continuirlich auf eine kurze Strecke in die Basis des Parametrium vorschiebt, das sonst frei von Krebseinlagerung bleibt.

Klinischer Verlauf: Wunde reactionslos geheilt. Keine Cystitis. Pat. wird am 28. Tage post op. entlassen.

Entlassungsbefund: Aus der Vagina noch gelblicher, riechender Fluor. Scheidennarbe fest und glatt. Neben dem Scheidenrohr sind Infiltrationen nicht nachweisbar.

Nachbeobachtung: Pat. hat sich nie wieder vorgestellt, laut Brief vom 9. 2. 05 ist Pat. „kräftig und arbeitsfähig geblieben“ und „fühlt sich ganz wohl.“

69. Frau Malwine S. Journ.-No. 52/03 (Privatklinik).

Anamnese: Seit 4 Jahren Menopause. Vor 6 Wochen eine dreiwöchige Blutung. Der consultirte Arzt untersucht nicht und erklärt die Blutung für bedeutungslos. Seit 6 Wochen fast unausgesetzt Blutung, seit 14 Tagen unterbrochen von riechendem Ausfluss. Der wiederum consultirte Arzt untersuchte Pat. erst vor einigen Tagen zum 1. Male und schickt sie dann sofort in die Klinik. Seit 6 Wochen Schmerzen in Kreuz und Unterleib.

Befund: Portio in ein jauchendes, kraterförmiges, zerklüftetes Geschwür verwandelt, das im Ganzen kleinhühnereigross und zum Theil schon auf die Vagina übergegangen ist. Rechtes Parametrium infiltrirt, linkes frei.

Diagnose: Carcinoma colli uteri.

Operation: Exstirpatio uteri totalis cum adnexis nach Wertheim. Entfernung einer haselnussgrossen Drüse aus der rechten Fossa iliaca.

Makroskopisches Präparat: Portio und Cervix vollständig zerfallen, schmierig belegt. Mit der Cervix ist die Scheide in Verbindung und soweit erkenntlich, an allen Stellen 2 cm weit im Gesunden abgetragen. Die Parametrien sind zwar nahe am Carcinom resecirt, aber es lassen sich noch gut 2 cm weiches Bindegewebe jenseits des Carcinoms abheben.

Mikroskopisches Präparat: Drüse: Die Drüse ist frei von Carcinom. Linkes Parametrium: Die Cervixwand ist von Carcinomnestern dicht durchzogen, die sich weit ins Parametrium und an mehreren Stellen bis dicht an den lateralen Schnittrand hinziehen. Hart am Schnittrand ist eine grössere Vene mit Carcinompfropf verschlossen. Im ganzen Parametrium geringe kleinzellige Infiltration, keine Drüsenstationen. Rechtes Parametrium: Das rechte Parametrium ist reich an Bindegewebe, zwischen dessen einzelnen Bündelchen überall zahlreiche rothe Blutkörperchen liegen. Die bindegewebsreicheren Partien sind mit Carcinom dicht durchsetzt, das dort, wo der Ureter ausgeschält ist, bis dicht an den Schnittrand heranreicht. Rundzellenanhäufung reichlich. Keine Drüsenstation.

Klinischer Verlauf: Am 5. Tage post op. Exitus an septischer Peritonitis. Vergrösserte Drüsen werden bei der Section nicht gefunden.

70. Frau Emilie K., 52 J. Journ.-No. 5/03 (Privatklinik).

Anamnese: Seit 5—6 Jahren Menopause. Vor 3—4 Monaten trat plötzlich eine starke Blutung auf, dazu gesellte sich brennender Ausfluss. Einen Monat lang beachtete Patientin die eigentlich nie ganz aussetzenden Blutungen nicht, dann aber consultirte sie einen Arzt, dem sie jedoch die beabsichtigte Genitaluntersuchung verweigerte. Patientin wurde erfolglos mit Tropfen behandelt. Als vor 8 Tagen die Blutung wieder sehr stark wurde, holte Pat. wiederum den Arzt, der Pat. untersuchte und sofort hierher schickte.

Befund: Portio und Cervix in einen fast hühnereigrossen, zerfallenen, leicht blutenden Tumor verwandelt. Beide Parametrien leicht infiltrirt.

Diagnose: Carcinoma colli uteri.

Operation: Exstirpatio uteri totalis cum adnexis nach Wertheim.

Makroskopisches Präparat: Portio und Cervix sind in einen über gänseeigrossen Tumor verwandelt. An der hinteren Lippe ein fünfmarkstückgrosses Geschwür mit schmieriger höckriger Oberfläche. Im Durchschnitt besteht die ganze Cervixwand aus weisslichen, structurlosen Massen, von denen sich eine weissliche Schmiere abstreichen lässt. Die Parametrien fühlen sich beiderseits derb an. Die Scheide ist nur 1 cm weit mit der Cervix in Zusammenhang. Ihre Schnittfläche zeigt keine Veränderungen.

Mikroskopisches Präparat: Linkes Parametrium: Die Cervix ist mit Carcinomnestern reichlich durchsetzt, die sich auch allenthalben in das Parametrium hinein fortsetzen und von starker Rundzelleninfiltration umgeben sind. Der laterale Schnittrand ist vom Carcinom nirgends erreicht. Drüsenstationen fehlen. Rechtes Parametrium: Auch hier Cervix von Carcinom durchsetzt. Die Basis des Parametrium ist hier fast ganz frei von Carcinom und zeigt nur vereinzelte Krebsnester. Lateral dagegen ist das Parametrium mit zahlreicheren Carcinomzügen erfüllt, um die auch hier dichte Rundzellenanhäufungen lagern. An einer Stelle des lateralen Schnittrandes ist ein Carcinomnest in der Mitte durchtrennt. Die Gefässe zeigen stellenweise so starke Intimaverdickung, dass fast ein Verschluss derselben dadurch bedingt ist. Keine Drüsenstation.

Klinischer Verlauf: Die Bauchwunde vereitert. Keine Cystitis. Am 60. Tage p. op. entlassen mit granulirender Bauchwunde.

Nachbeobachtung: Inoperables Recidiv nach $^1/_2$ Jahr.

T

Journ.-No.	Name	Art	Klinische Diagnose rechtes Parametrium	Klinische Diagnose linkes Parametrium	Operation
1. 21/1902	J., Anna 32 J.	Ca. colli uteri	Frei	Frei	24. 1. 02 Exstirpatio ut totalis nach Wertheim
2. 42/1902	W., Auguste 52 J.	Ca. colli uteri	Frei	Frei	12. 2. 02 Exstirpatio ut totalis nach Wertheim
3. 88/1902	L., Pauline 49 J.	Ca. colli uteri	Breit infiltrirt	Frei	24. 3. 02 Totalexstirpati nach Wertheim.
4. 91/1902	Kr., Marie 45 J.	Ca. colli uteri	Frei	Infiltrirt	25. 3. 02 Totalexstirpati nach Wertheim.
5. 119/1902	H., Minna 40 J.	Ca. colli uteri vix operab.	Infiltrirt	Breit infiltrirt	16. 4. 02 Totalexstirpati nach Wertheim.
6. 206/1902	M., Marie 32 J.	Ca. colli uteri	Frei	Frei	30. 6. 02 Exstirpatio ut totalis nach Wertheim
7. 208/1902	D., Bertha 34 J.	Ca. colli uteri (Recidiv nach Amputatio port.)	Infiltrirt	Infiltrirt	3. 7. 02 Totalexstirpati nach Wertheim.
8. 214/1902	H., Auguste 52 J.	Ca. corporis uteri	Frei	Frei	8. 7. 02 Totalexstirpati nach Wertheim.
9. 267/1902	Fr., Bertha 49 J.	Ca. colli uteri	Frei	Infiltrirt	16. 8. 02 Totalexstirpati nach Wertheim.
10. 301/1902	L., Minna 40 J.	Ca. colli op.	Frei	Frei	6. 9. 02 Totalexstirpati nach Wertheim.
11. 131/1902	Cl., Therese 33 J.	Ca. colli uteri	Frei	Frei	23. 4. 02 Totalexstirpati nach Wertheim.
12. 194/1903	So., Wilhelm. 47 J.	Ca. corp. uteri	Frei	Frei	19. 5. 03 Totalexstirpati nach Wertheim.
13. 196/1903	H., Hulda 60 J.	Ca. colli uteri	Infiltrirt	Infiltrirt	12. 5. 03 Totalexstirpati nach Wertheim.
14. 223/1903	Sch., Sylvia 44 J.	Ca. colli uteri	Frei	Frei	23. 5. 03 Totalexstirpati nach Wertheim.
15. 229/1903	G., Emma 31 J.	Ca. colli uteri	Frei	Leicht infiltrirt	28. 5. 03 Totalexstirpati nach Wertheim.

belle.

Mikroskopische Diagnose					Erfolg	Nachbeobachtung
rechtes Parametrium	linkes Parametrium	Drüsen	Ureter	Blase		
Frei	Frei	—	—	—	Glatte Wundheilung. Keine Cystitis. Am 16. Tage p. op. entlass.	Laut Brief vom behandelnden Arzt vom 14. 9. 04 sieht Pat. sehr wohl aus, arbeit.
Frei	Frei	—	—	—	Keine Cystitis. Am 18. Tage p. op. nach glatter Wundheil. entl.	† im Mai 1904 an allgemein. Carcinose des Bauchfells.
Ca.	Frei	Gänseeigrosses Drüsenpacket der r. Foss. iliac. ist carcinomatös	—	—	† am 15. Tage p. op. an Verblutung aus der r. Ven. hypog.	—
Frei	Frei	2 Drüsen von der l. Iliaca ext. sind carcinomatös	—	—	Glatte Wundheilung. Cystitis, die noch bei der Entl. am 26. Tage p. op. besteht.	Laut Brief des behandelnden Arztes vom 14. 9. 04 von gutem und gesundem Aussehen.
Ca.	Ca.	Drüse an l. Iliac. ext. ist carcinomatös	—	—	Wunde primär geheilt. Zeitweilig Ureter-Scheidenfistel. Keine Cystitis. Am 25. Tage entlassen.	† im September 1903 an Carcinomrecidiv.
Frei	Ca.	—	—	—	Glatte Wundheil. Entlassen am 20. Tage p. op., leichte Cystitis.	Nachuntersuchung war nicht möglich.
Ca.	Ca.	—	—	—	Keine Cystitis. Glatte Wundheil. Am 16. Tage p. op. entlassen.	† an Carcinomrecidiv im Juli 1903.
Frei	Frei	1 Drüse an der r. Hypogastrica ist frei	—	—	Keine Cystitis. Glatte Wundheil. Am 16. Tage entlassen.	September 1904 ohne Recidiv.
Frei	Frei	1 Drüse an der r. Iliaca ext. ist carcinomatös	—	—	Keine Cystitis. Glatte Reconvalescenz. Entl. am 21. Tage p. op.	Nach 1 Jahr inoperables Recidiv.
Frei	Ca.	Haselnussgrosse Drüse an der r. Iliaca ist frei	—	—	Keine Cystitis. Glatte Heilung. Am 19. Tage p. op. entlassen.	4. 9. 04 recidivfrei.
Frei	Frei	—	—	—	Keine Cystitis. Glatte Wundheil. Entl. am 17. Tage p. op.	5. 9. 02 recidivfrei.
Frei	Frei	—	—	—	Keine Cystitis. Am 47. T. p. op. mit z. Th. granulirender Wunde entlass.	13. 9. 04 recidivfrei.
Frei	Ca.	—	—	—	Starke Cystitis. Glatte Wundheil. Am 29. Tage p. op. entlassen.	14. 9. 04 recidivfrei.
Frei	Frei	—	—	—	Leichte Cystitis. Wunde am 20. Tage geschloss. Am 27. Tage p. op. entl.	13. 9. 04 recidivfrei.
Ca.	Frei	—	—	—	Keine Cystitis. Glatte Wundheil. Am 31. Tage p. op. entlassen.	14. 7. 04 recidivfrei.

Journ.-No.	Name	Art	Klinische Diagnose rechtes Parametrium	Klinische Diagnose linkes Parametrium	Operation
16. 282/1903	V., Lina 58 J.	Ca. colli uteri	Leicht infiltrirt	Frei	23. 6. 03 Totalexstirpation nach Wertheim.
17. 314/1903	Z., Anna 43 J.	Ca. colli uteri	Frei	Frei	21. 7. 03 Totalexstirpation nach Wertheim.
18. 322/1903	E., Wilhelmine 39 J.	Ca. colli uteri vix op.	Breit infiltrirt	Breit infiltrirt	11. 7. 03 Totalexstirpation mit Bogenschnitt und Peritonealabdeckung. Uretero-cystanast. dextr.
19. 329/1903	F., Minna 39 J.	Ca. colli uteri	Infiltrirt	Infiltrirt	25. 7. 03 Totalexstirpation mit Bogenschnitt und Peritonealabdeckung. Uretero-cystanast. dextr.
20. 343/1903	Sch., Henriette 49 J.	Ca. colli uteri	Frei	Infiltrirt	28. 7. 03 Totalexstirpation mit Bogenschnitt und Peritonealabdeckung.
21. 346/1903	R, Bertha 47 J.	Ca. colli uteri	Frei	Frei	25. 7. 03 Exstirpatio uteri mit Bogenschnitt und Peritonealabdeckung.
22. 358/1903	H., Caroline 39 J.	Ca. colli uteri vix op.	Breit infiltrirt	Infiltrirt	29. 7. 03 Totalexstirpation mit Bogenschnitt und Peritonealabdeckung. Uretero-cystanast. dextr.
23. 361/1903	Fr., Agnes 49 J.	Ca. colli uteri	Infiltrirt	Breit infiltrirt	1. 8. 03 Exstirpatio uteri totalis nach Wertheim.
24. 370/1903	Sch., Ida 52 J.	Ca. colli uteri	Leicht infiltrirt	Leicht infiltrirt	3. 8. 03 Totalexstirpation mit Bogenschnitt und temporärer Peritonealabdeckung.
25. 398/1903	M., Luise 38 J.	Ca. colli uteri vix op.	Infiltrirt	Stark infiltrirt	18. 8. 03 Totalexstirpation mit Bogenschnitt und Peritonealabdeckung. Uretero-cystanast. dextr.
26. 409/1903	Fl., Luise 34 J.	Ca. colli uteri	Infiltrirt	Frei	14. 8. 03 Totalexstirpation mit Bogenschnitt und Peritonealabdeckung.
27. 415/1903	St., Luise 40 J.	Ca. colli uteri vix op.	Infiltrirt	Breit infiltrirt	21. 8. 03 Totalexstirpation mit Bogenschnitt und Peritonealabdeckung. Uretero-cystanast. sin.
28. 428/1903	K., Auguste 45 J.	Ca. colli uteri	Frei	Frei	1. 9. 03 Totalexstirpation n. Wertheim.
29. 434/1903	P., Caroline 58 J.	Ca. colli uteri	Infiltrirt	Infiltrirt	5. 9. 03 Totalexstirpation n. Wertheim.

Mikroskopische Diagnose						
Para-metrium	linkes Para-metrium	Drüsen	Ureter	Blase	Erfolg	Nachbeobachtung
Frei	Frei	—	—	—	Keine Cystitis. Glatte Wundheil. Am 30. Tage entlassen.	14. 9. 04 recidivfrei.
Frei	Ca.	2 zusammen taubeneigrosse Drüsen der l. Foss. iliac. sind carcinomatös	—	—	Keine Cystitis. Wunde stark vereitert. Am 82. Tage p. op. entlass. ohne Recidiv.	19. 1. 04 mit inoperablem Recidiv aufgenommen. † 26. 5. 04.
Ca.	Ca.	—	Frei	—	Keine Cystitis. Mit granulirender Wunde am 39. Tage p. op. entlass.	5. 2. 04 mit inoperablem Recidiv aufgenommen.
Ca.	Ca.	Beidersts. aus der Foss. iliac. entfernte Drüsen sind carcinomatös	do.	—	Ureterbauchdeckenfistel. Starke Wundeiterung. Nephrectomia dextr. Am 182. Tage p. op. entl.	† an Recidiv.
Frei	Ca.	Rechts kleine Iliacaldrüse ist frei	—	—	Keine Cystitis. Glatte Wundheil. Am 35. Tage p. op. entlassen.	13. 9. 04 recidivfrei.
Frei	Ca.	—	—	—	Keine Cystitis. Geringe Wundeiterung. Entl. am 32. Tage p. op.	do.
Ca.	Frei	Drüse aus l. Iliac. ist frei. Drüse aus r. Iliaca ist carcinomatös	Frei	—	† am 3. Tage p. op. an Sepsis.	—
Ca.	Ca.	—	—	—	Keine Cystitis. Wunde vereitert. Am 48. Tage p. op. entlassen.	24. 4. 04 recidivfrei.
Frei	Frei	—	—	—	† am 11. Tage p. op. an Sepsis.	—
Frei	Frei	Drüse aus dem r. lateralen Theil des Param. ist carcinomatös	Frei	—	Keine Cystitis. Wunde vereitert. Am 42. Tage p. op. entlassen.	7. 12. 03 recidivfrei.
Ca.	Ca.	—	—	—	Starke Cystitis. Glatte Wundheil. Am 50. Tage p. op. entlassen.	—
Frei	Ca.	—	Frei	Frei	Dünndarmfistel. Blase, Wundhöhle, Rectum bilden Cloake. † am 69. Tage an Inanition.	—
Ca.	Frei	2 Iliacaldrüsen jederseits sind frei	—	—	Leichte Cystitis. Glatte Wundheil. Am 25. Tage p. op. entlassen.	14. 9. 04 recidivfrei.
Ca.	Frei	1 rechte Iliacaldrüse, 2 r. und 3 l. Inguinaldr. sind frei	—	—	Starke Cystitis. Mit kleiner Rectumfistel am 42. Tage entl. Glatte Wundheilung.	14. 9. 04 recidivfrei.

Journ.-No.	Name	Art	Klinische Diagnose rechtes Parametrium	Klinische Diagnose linkes Parametrium	Operation
30. 448/1903	G., Emma	Ca. colli uteri vix operab.	Stark infiltrirt	Stark infiltrirt	Totalexstirpation mit] tonealabdeckung u. Bo schnitt. Ureterocysta dextra.
31. 462/1903	E., Anna	Ca. colli uteri vix operab.	Breit infiltrirt	Frei	Totalexstirpation m. Bo schnitt und Peritonea deckung. Ureterocysta dextra.
32. 513/1903	K., Hedwig 34 J.	Ca. colli uteri et vagin. vix operab.	Infiltrirt	Breit infiltrirt	22. 10. 03 Totalexstirpa mit Bogenschnitt und] tonealabdeckung.
33. 520/1903	Fr., Sophie 64 J.	Ca. colli uteri	Infiltrirt	Leicht infiltrirt	27. 10. 03 Totalexstirpa mit Bogenschnitt und] tonealabdeckung.
34. 550/1903	Pf., Lina 50 J.	Ca. colli uteri	Infiltrirt	Frei	10. 11. 03 Totalexstirpa nach Wertheim. Ure cystanast. dextr.
35. 554/1903	D., Franziska 45 J.	Ca. colli uteri	Frei	Frei	24. 11. 03 Totalexstirpa nach Wertheim.
36. 621/1903	H., Luise 44 J.	Ca. colli uteri	Frei	Frei	17. 12. 03 Totalexstirpa nach Wertheim.
37. 622/1903	S., Elise 39 J.	Ca. colli uteri	Stark infiltrirt	Stark infiltrirt	19. 12. 03 Totalexstirpa mit Bogenschnitt und t porär. Peritonealabdeck Ureterocystanast. sinist
38. 626/1903	B., Auguste 51 J.	Ca. corp. uteri	Frei	Frei	30. 12. 03 Totalexstirpa nach Wertheim.
39. 5/1904	Sch., Frider. 64 J.	Ca. colli uteri	Stark infiltrirt	Infiltrirt	9. 1. 04. Totalexstirpa mit Bogenschnitt und P tonealabdeckung.
40. 12/1904	H., Minna 46 J.	Ca. colli uteri vix op.	Breit infiltrirt	Breit infiltrirt	12. 1. 04 Totalexstirpa mit Bogenschnitt und P tonealabdeckung.
41. 19/1904	B., Bertha 59 J.	Ca. colli uteri	Infiltrirt	Frei	20. 1. 04 Totalexstirpat nach Wertheim.
42. 29/1904	S., Caroline 52 J.	Ca. colli uteri	Frei	Frei	30. 1. 04 vaginale Tot exstirpation.
43. 35/1904	P., Alwine 41 J.	Ca. colli uteri	Infiltrirt	Frei	22. 1. 04 Totalexstirpat nach Wertheim.

Mikroskopische Diagnose					Erfolg	Nachbeobachtung
rechtes Parametrium	linkes Parametrium	Drüsen	Ureter	Blase		
Frei	Frei	Haselnussgrosse Drüse im lateral. Theil d l. Param. ist frei	Frei	—	Wunde stark vereitert. Am 91. Tage p. op. entlassen nach Schliessung einer Blasenscheidenfistel.	15. 9. 04 recidivfrei.
Ca.	Ca.	Taubeneigrosse Iliacaldrüse links ist carcinomatös	Ca.	—	Cystitis. Wunde stark vereitert. Am 62. Tage p. op. entlassen.	Mai 1904 bestand an den Beckenschaufeln inop. Recidiv.
Frei	Frei	Jederseits mehrere Iliacaldrüsen frei Leichendrüs. frei	—	—	† am 7. Tage p. op. an Sepsis.	—
Frei	Ca.	Linsengr. Drüse aus r. Fossa il. ist frei	—	—	Starke Cystitis. Bauchwunde verjaucht. Am 40. Tage p. op. entl.	13. 9. 04 recidivfrei.
Ca.	Frei	—	Frei	—	Leichte Cystitis. Glatte Wundheil. Am 32. Tage p. op. entlassen.	Mit unbekannter Adresse verzogen.
Frei	Frei	—	—	—	Leichte Cystitis. Glatte Wundheil. Am 26. Tage p. op. entlassen.	13. 9. 04 recidivfrei.
Frei	Frei	1 haselnussgrosse Drüse an Kreuzungstelle des l. Uret. mit Uterina ist frei	—	—	Keine Cystitis. Bauchwunde z. Th. vereitert. Am 35. Tg. p. op. entl.	13. 9. 04 recidivfrei.
Ca.	Ca.	3 kleinerbsengr. Drüsen d. Fossa iliac. sind frei	Frei	—	† am 3. Tage p. op. an Sepsis.	—
Frei	Frei	—	—	—	Keine Cystitis. Nach glatter Wundheilung am 22. Tage p. op. entlass.	8. 9. 04 recidivfrei.
Ca.	Ca.	Drüse der l. Fossa iliaca ist carcinomatös	—	—	Starke Cystitis. Starke Wundeiterung. Am 50. T. p. op. entlassen.	13. 9. 04 recidivfrei.
Frei	Ca.	Taubeneigr. Drüse der r. Fossa iliaca ist carcinomat. Haselnussgrosse Drüse d. l. Iliac. ist carcinomatös	—	—	† am 3. Tage p. op. an Sepsis.	—
Frei	Frei	—	—	—	Leichte Cystitis. Glatte Wundheil. Am 30. Tage p. op. entlassen.	13. 9. 04 recidivfrei.
Ca.	Frei	—	—	—	Keine Cystitis. Nach glattem Verlauf am 22. Tage p. op. entlass.	13. 9. 04 recidivfrei.
Frei	Frei	—	—	—	Starke Cystitis. Glatte Wundheil. Am 31. Tage p. op. entlassen.	14. 9. 04 recidivfrei.

Journ.-No.	Name	Art	Klinische Diagnose rechtes Parametrium	Klinische Diagnose linkes Parametrium	Operation
44. 40/1904	H., Anna 51 J.	Ca. colli uteri	Frei	Frei	23. 1. 04 Totalexstirpatio nach Wertheim.
45. 45/1904	Al., Wilhelm. 38 J.	Ca. colli uteri	Frei	Breit infiltrirt	28. 1. 04 Totalexstirpatio mit Bogenschnitt und Peritonealabdeckung. Ureterocystanast. sin.
46. 50/1904	B., Amalie 59 J.	Ca. colli uteri	Infiltrirt	Stark infiltrirt	30. 1. 04 Totalexstirpatio mit Bogenschnitt und Peritonealabdeckung.
47. 74 1904	K., Therese 39 J.	Ca. colli op.	Frei	Leicht infiltrirt	11. 2. 04 Totalexstirpatio nach Wertheim.
48. 97/1904	D., Amalie 65 J.	Ca. colli uteri	Breit infiltrirt	Frei	24. 2. 04 Totalexstirpatio mit Bogenschnitt ohne Abdeckung.
49. 143/1904	H., Christine 53 J.	Ca. colli uteri. Pyometra	Infiltrirt	Frei	15. 3. 04 Totalexstirpatio nach Wertheim mit Auslösung der Vagina von unten her.
50. 168/1904	T., Johanna	Ca. colli uteri vix op.	Infiltrirt	Breit infiltrirt	Totalexstirpation m. Bogenschnitt u. Fascien-Muskel-Peritonealabdeckung. Ureterocystanast. sinistr.
51. 133/1904	M., Barbara 54 J.	Ca. colli uteri	Infiltrirt	Frei	21. 4. 04 Totalexstirpation mit Bogenschnitt ohne Abdeckung.
52. 187/1904	Dr., Auguste 57 J.	Ca. colli uteri vix op.	Stark infiltrirt	Stark infiltrirt	9. 4. 04 Totalexstirpation m. Bogenschnitt u. Abdeckung durch Fascien-Muskel-Peritoneallappen. Resectio part. ves. urinae.
53. 192/1904	Tr., Pauline 44 J.	Ca. colli uteri	Leicht infiltrirt	Leicht infiltrirt	14. 4. 04 Totalexstirpation mit Bogenschnitt ohne Abdeckung.
54. 196/1903	M., Johanna 42 J.	Ca. colli uteri	Stark infiltrirt	Infiltrirt	16. 4. 04 Totalexstirpation mit Bogenschnitt ohne Abdeckung.
55. 221/1904	G., Aline 35 J.	Ca. colli uteri	Frei	Frei	26. 4. 04 Totalexstirpation mit Bogenschnitt ohne Abdeckung.
56. 228/1904	H., Henriette 56 J.	Ca. colli uteri	Frei	Frei	3. 5. 04 Totalexstirpation n. Wertheim

Mikroskopische Diagnose						
rechtes Parametrium	linkes Parametrium	Drüsen	Ureter	Blase	Erfolg	Nachbeobachtung
Ca.	Frei	Haselnussgrosse Drüse vom l. inneren Leistenring ist carcinomatös	—	—	Leichte Cystitis. Geringe Secretion d. Wunde. Am 36. Tage p. op. entlass.	13. 9. 04 recidivfrei.
Ca.	Ca.	—	Frei	—	Starke Cystitis. Wunde bis auf l. Ecke primär geheilt. Am 31. Tage p. op. entlassen.	10. 9. 04 recidivfrei.
Ca.	Ca.	Jederseits an Ven. il. ext. haselnussgrosse Drüse ist carcinomatös	—	—	† am 15. Tage p. op. an Herzschwäche.	—
Ca.	Ca.	2 Drüs. d. r. Il. sind carcinomatös Von 2 Drüsen der l. Iliac. ist eine frei, 1 carcinomatös	—	—	Keine Cystitis. Nach glatter Heilung am 20. Tage p. op. entlass.	20. 8. 04 recidivfrei.
Ca.	Frei	—	—	—	† am 5. Tage p. op. an Sepsis.	—
Frei	Frei	Iliacaldrüse rechts ist frei	—	—	† an Sepsis am 15. Tg. p. op.	—
Ca.	Ca.	—	Frei	—	Cystitis. Wunde verjaucht. Am 48. Tage p. op. entlassen.	14. 9. 04 recidivfrei.
Frei	Ca.	1 erbsengr. Drüse an Kreuzung vom l. Uter. u. Ureter ist frei	—	—	Cystisis. Wunde glatt geheilt. Am 67. Tage p. op. entlassen.	13. 9. 04 recidivfrei.
Frei	Frei	3 Drüsen vom r. inneren Leistenring sind frei	—	Frei	Keine Cystitis. Wunde vereitert. Am 50. Tage p. op. entlassen.	15. 9. 04 recidivfrei.
Frei	Frei	3 haselnussgrosse Iliacaldrüs. links frei Leichendrüs. frei	—	—	† am 4. Tage p. op. an Sepsis.	—
Ca.	Frei	—	—	—	Keine Cystitis. Wunde glatt geheilt. Am 22. Tg. p. op. entlassen.	21. 8. 04 recidivfrei.
Frei	Frei	Bohnengrosse Drüse am r. inneren Leistenring ist frei	—	—	Keine Cystitis. Wunde stark verjaucht. Bei Entlassung am 54. Tg. noch nicht geschlossen.	November 1904 inoperables Scheidenrecidiv.
Frei	Frei	—	—	—	Leichte Cystitis. Glatte Wundheil. Am 25. Tage p. op. entlassen.	22. 8. 04 recidivfrei.

Journ.-No.	Name	Art	Klinische Diagnose rechtes Parametrium	Klinische Diagnose linkes Parametrium	Operation
57. 243/1904	M., Henriette 57 J.	Ca. colli uteri et vag.	Stark infiltrirt	Stark infiltrirt	7. 5. 04 Totalexstirpation 1 Bogenschnitt und Fascie Muskel-Peritonealabdeck Resectio part. ves. urin.
58. 260/1904	S., Anna 52 J.	Ca. colli uteri	Frei	Leicht infiltrirt	11. 6. 04 Nephrectomia si wegen Pyonephrose. 2. Totalexstirpation n. Wer heim.
59. 270/1904	W., Wilhelm. 58 J.	Ca. colli vix op.	Stark infiltrirt	Stark infiltrirt	24. 5. 04 Totalexstirpati m. Bogenschnitt u. Fascie Muskel-Peritonealabdeck Ureterocystanast. sinistr.
60. 280/1904	M., Luise 50 J.	Ca. colli uteri	Frei	Frei	25. 5. 04 Totalexstirpati nach Wertheim.
61. 304/1904	M., Minna 46 J.	Ca. colli uteri	Stark infiltrirt	Stark infiltrirt	7. 6. 04 Totalexstirpation Wertheim.
62. 322/1904	Z., Anna 38 J.	Ca. colli uteri vix op.	Stark infiltrirt	Stark infiltrirt	11. 6. 04 Totalexstirpati mit Bogenschnitt ohne Al deckung.
63. 353/1904	T., Emilie 58 J.	Ca. colli vix op.	Stark infiltrirt	Stark infiltrirt	5. 7. 04 Totalexstirpation n Bogenschnitt und Fascie Muskel-Peritonealabdeck
64. 387/1904	L., Ottilie 37 J.	Ca. colli uteri	Frei	Frei	14. 7. 04 Totalexstirpati nach Wertheim.
65. 431/1904	B., Henriette 62 J.	Ca. colli uteri	Infiltrirt	Stark infiltrirt	29. 7. 04 Totalexstirpati m. Bogenschnitt u. Fascien Muskel-Peritonealabdeck Offenlassen d. Hautschnit
66. 567/1903	B., Therese 47 J.	Ca. colli uteri	Infiltrirt	Breit infiltrirt	Totalexstirpation m. Bogen schnitt und temporärer Ab deckung der Bauchhöhle.
67. 489/1903	H., Agnes 42 J.	Ca. colli uteri	Frei	Frei	7. 10. 03 Totalexstirpatio mit Bogenschnitt und Peri tonealabdeckung.
68. 149/1903	St., Wilhelm. 55 J.	Ca. colli uteri	Frei	Infiltrirt	7. 4. 03 Totalexstirpation n Wertheim.
69. 52/1903 (Privat)	S., Malwine 50 J. J.-No. 52/1903 (Privatklinik)	Ca. colli uteri	Infiltrirt	Frei	Totalexstirpation n. Wert heim.
70. 5/1003 (Privat)	K., 52 J.	Ca. colli uteri	Leicht infiltrirt	Leicht infiltrirt	Totalexstirpation n. Wert heim.

Mikroskopische Diagnose					Erfolg	Nachbeobachtung
Parametrium	linkes Parametrium	Drüsen	Ureter	Blase		
Ca.	Ca.	—	—	Frei	† am 5. Tage p. op. an Sepsis.	—
Ca.	Ca.	—	Frei	—	Keine Cystitis. Mit granulirender Wunde am 22. Tage p. op. entlass.	Leidet laut Brief vom Februar 1905 an Recidiv.
Ca.	Ca.	—	Frei	—	† an Sepsis am 2. Tage p. op.	—
Frei	Frei	Von 4 kleinen Drüsen d. r. Fossa iliaca sind 3 carcinomatös	—	—	Keine Cystitis. Glatte Wundheil. Am 28. Tage p. op. entlassen.	12. 9. 04 recidivfrei.
Ca.	Ca.	Kirschgrosse Drüse der l. Fossa il. ist carcinomatös	—	—	Keine Cystitis. Glatte Wundheil. Am 28. Tage p. op. entlassen	12. 9. 04 recidivfrei.
Ca.	Ca.	Ueber haselnussgrosse Drüse der r. Fossa iliaca ist carcinomatös	—	—	Keine Cystitis. Glatte Wundheil. Am 71. Tage p. op. entlassen.	15. 8. 04 recidivfrei.
Ca.	Frei	Iliacaldrüse links ist frei	—	—	† an Sepsis am 2. Tage p. op.	—
Ca.	Ca.	Erbsengr. Drüse der r. Fossa il. ist carcinomatös	—	—	Starke Cystitis. Am 85. Tg. p. op. entlassen.	Bald n. d. Entlassung gest. Ursache unbek. Section nicht gem.
Frei	Ca.	Kirschgr. Drüse a. r. Fossa il. ist frei Daumengliedgr. Drüse aus l. Fossa iliaca ist carcinomatös	—	—	† an Bronchopneumonie am 9. Tage p. op.	—
Ca.	Ca.	—	—	—	Cystitis. Wunde glatt geheilt. Am 33. Tage p. op. entlassen.	18. 1. 05 recidivfrei.
Ca.	Ca.	Drüse aus l. Fossa iliaca ist carcinomatös	—	—	Jauchige Cystitis. Schnitt verjaucht. Am 74. Tg. p. op. entlassen.	14. 9. 04 recidivfrei.
Ca.	Ca.	—	—	—	Keine Cystitis. Glatte Wundheil. Am 26. Tage p. op. entlassen.	Laut briefl. Nachricht des Arztes v. 8. 2. 05 kräftig u. arbeitsfäh.
Ca.	Ca.	Haselnussgrosse Drüse der r. Fossa iliac. ist frei	—	—	† an Sepsis am 5. Tage p. op.	—
Ca.	Ca.	—	—	—	Keine Cystitis. Bauchwunde vereitert. Am 60. Tage p. op. entlass.	Recidiv.

Von den übrigen operirten Fällen konnten die Parametrien nicht mehr untersucht werden. Bei diesen Fällen aber wurden Drüsen entfernt zweimal und zwar beide Male jederseits eine Iliacaldrüse, beide Male waren dieselben frei von Ca. Ein Stück der Blase wurde resecirt einmal, es zeigte sich deutlich Carcinom der Wandung. Eine weitere Ureterresection wurde nicht vorgenommen.

Parametrien.

Es wurden also die Parametrien von 70 Fällen untersucht, und zwar von 67 Collum- und 3 Corpuscarcinomen.

Die Verschiedenheit des klinischen und anatomischen Verhaltens des Hals- und Körperkrebses ist eine so grosse, dass ein Zusammenmengen beider bei der Besprechung der histologischen Befunde wie der klinischen Resultate nicht angängig ist. Es ist mit Recht die Forderung aufgestellt worden, dass, wie Döderlein[1]) sagt, künftighin noch schärfer wie bisher in den Veröffentlichungen eine Trennung der Körper- und Halscarcinome vorzunehmen sei und es ist darum auch bei den folgenden Besprechungen diese Trennung streng durchgeführt worden.

Bei allen drei Corpuscarcinomen wurden die Parametrien jedes Mal frei von Krebseinlagerungen gefunden.

Von den 67 Collumcarcinomen dagegen enthielten Carcinom:

in beiden Parametrien	24	Fälle	= 35,8 pCt.	} = 68,6 pCt.
in einem Parametrium	22	„	= 32,8 „	
in keinem Parametrium	21	„	= 31,4 „	

In 68,6 pCt. aller Fälle war also die Neubildung auf wenigstens ein Parametrium übergegangen, gegen 55 pCt. bei Kundrat[2]) und 72,7 pCt. bei Kermauner und Laméris[3]).

Was nun die Art des Vordringens des Carcinoms in die Parametrien anlangt, so sind es die altbekannten Bilder, die sich dem Untersucher immer wieder darbieten. Am häufigsten sieht man die continuirliche Wucherung des primären Tumors durch die ganze Collumwand mehr oder minder weit ins parametrane Gewebe hineinragen. Andererseits bleibt aber auch das primäre Carcinom auf das Collum allein beschränkt und die äussersten Muskelschichten der Wandung werden vielleicht gar nicht durchbrochen. Im Parametrium aber sieht man an einzelnen Stellen Krebsnester eingestreut,

1) Döderlein, Beiträge für Geburtsh. u. Gyn. Bd. IX. H. 2. S. 177.
2) Kundrat, l. c.
3) Kermauner und Laméris, l. c.

selten in Lymphbahnen, relativ oft aber in den kleinen Drüsenstationen, die man sehr häufig im Parametrium eingelagert findet und die entweder dicht neben der Cervix oder mehr in den lateralen Abschnitten liegen. Diese ersten Lymphdrüsenstationen, auf die schon Kundrat[1]) aufmerksam gemacht hat, sind es nun, die man nicht selten bei sonst völlig freiem Parametrium allein krebsig verändert findet, auch dann noch, wenn selbst die Lymphdrüsen der Fossa iliaca schon carcinomatös sind (21, 28, 29, 49).

Interessant ist nun die Gegenüberstellung der klinischen und histologischen Befunde, die eine ganz ausserordentliche Verschiedenheit ergeben. Es waren:

1. Beide Parametrien klinisch nicht infiltrirt und histologisch frei von Carcinom = 9 (1, 2, 11, 14, 35, 36, 55, 56, 60);
   beide Parametrien klinisch nicht infiltrirt und ein Parametrium Carcinom enthaltend = 7 (6, 10, 17, 21, 28, 42, 44);
   beide Parametrien klinisch nicht infiltrirt und beide Parametrien Carcinom enthaltend = 3 (26, 31, 69).
2. Rechtes Parametrium klinisch infiltrirt, linkes Parametrium klinisch frei und histologisch rechts carcinomatös, links frei = 3 (3, 34, 48);
   rechtes Parametrium klinisch infiltrirt, linkes Parametrium klinisch frei und histologisch rechts frei, links frei = 4 (16, 41, 43, 49);
   rechtes Parametrium klinisch infiltrirt, linkes Parametrium klinisch frei und histologisch rechts frei, links carcinomatös = 1 (51);
   rechtes Parametrium klinisch infiltrirt, linkes Parametrium klinisch frei und histologisch rechts carcinomatös, links carcinomatös = 3 (26, 31, 69).
3. Linkes Parametrium klinisch infiltrirt, rechtes Parametrium klinisch frei und histologisch links carcinomatös, rechts frei = 1 (20);
   linkes Parametrium klinisch infiltrirt, rechtes Parametrium klinisch frei und histologisch links frei, rechts frei = 2 (4, 9);
   linkes Parametrium klinisch infiltrirt, rechtes Parametrium klinisch frei und histologisch links frei, rechts carcinomatös = 1 (15);
   linkes Parametrium klinisch infiltrirt, rechtes Parametrium

1) Kundrat, l. c.

klinisch frei und histologisch links carcinomatös, rechts carcinomatös = 3 (45, 47, 58).

4. Beide Parametrien klinisch infiltrirt und histologisch carcinomatös = 15 (5, 7, 18, 19, 23, 37, 39, 46, 50, 57, 59, 61, 62, 66, 70);
beide Parametrien klinisch infiltrirt und ein Parametrium histologisch frei = 9 (13, 22, 27, 29, 33, 40, 54, 63, 65);
beide Parametrien klinisch infiltrirt und beide histologisch frei = 6 (24, 25, 30, 32, 52, 53).

Eine Uebereinstimmung der klinischen und histologischen Befunde nach der Richtung, dass klinisch infiltrirte Parametrien Carcinom enthielten und klinisch nicht infiltrirte frei von Carcinom waren, fand sich also unter 2 × 67 = 134 Parametrien nur 28 mal, d. i. in 20,9 pCt.

Diese auffallende Incongruenz zeigt uns am deutlichsten, wie unsicher und unzuverlässig unsere klinischen Diagnosen sind. Niemals kann uns die klinische Untersuchung allein ein sicheres Urtheil über das Verhalten des Collumcarcinoms zu den Parametrien und damit auch nicht über die Prognose des einzelnen Falles geben.

Wir dürfen zunächst, wenn wir die Parametrien bei der Untersuchung noch zart und den Uterus völlig beweglich finden, nicht sagen, hier handelt es sich um ein günstiges Carcinom, das die Grenzen des Uterus noch nicht überschritten hat. Auch in solchen Fällen können sich schon Krebsherde in den Parametrien finden. Mehrmals haben wir weit draussen in ihren lateralen Theilen sogar schon carcinomatös entartete Lymphknoten nachweisen können, während sonst die Parametrien und auch die regionären Lymphdrüsen völlig frei waren.

Die Consequenz, die wir aus diesen Befunden zu ziehen haben, ist die, dass in jedem Falle, sei er auch klinisch anscheinend noch so günstig, die Parametrien sammt dem Uterus in möglichster Ausdehnung mit entfernt werden müssen.

Andererseits haben aber auch die Untersuchungen von Kundrat, Kermauner und Laméris u. A. gezeigt, und das ist vielleicht sogar das noch wichtigere Ergebniss, dass auch klinisch breit infiltrirte Parametrien durchaus frei von Carcinomeinlagerungen sein können und dass, wie ich gleich hier hinzusetzen möchte, in solchen Fällen vergrösserte Drüsen überhaupt fehlen oder, falls sie gefunden werden, ebenfalls krebsfrei sein können.

Bei allen früheren Untersuchern ging nun die Operabilität nicht

über 60 pCt. hinaus, während wir selbst eine solche von 87 pCt. erreicht hatten. Es ist also natürlich, dass wir dadurch auch ganz besonders weit vorgeschrittene Präparate zur histologischen Untersuchung bekamen (so z. B. 18, 22, 25, 30, 31, 32, 40, 50, 52, 59, 62, 63). Interessant war es nun, festzustellen, wie sich in derartig weit vorgeschrittenen Fällen die Neubildung zu den Parametrien verhalten würde. Es zeigt sich, dass auch dann, wenn die Parametrien bis zur Beckenwand breit infiltrirt waren und die Beweglichkeit des Uterus fast völlig oder ganz aufgehoben hatten, carcinomatöse Veränderungen in denselben vollständig fehlen konnten. In nicht weniger als drei solcher Fälle (25, 30, 52) waren sogar beide Parametrien frei von Krebseinlagerungen.

Die Ursache solcher nicht carcinomatöser Infiltrationen der Parametrien sind in der Mehrzahl der Fälle entzündliche Processe, die sich im Beckenbindegewebe abgespielt haben. Dass auch, wie Kundrat[1]) anzunehmen geneigt ist, thrombosirte Gefässe oder hochgradige, manchmal bis zum völligen Verschluss des Lumens führende Intimawucherungen dem parametranen Gewebe eine solche Starrheit geben können, dass dadurch die klinische Infiltration bedingt wird, ist nicht unwahrscheinlich. Manchmal aber findet man bei der histologischen Untersuchung so wenig Veränderungen, dass man aus ihnen die klinisch nachweisbare Infiltration nicht erklären kann. Vielleicht hat es sich in solchen Fällen bei Lebzeiten der Frau um ein Oedem gehandelt, wie es Wertheim[2]) anzunehmen geneigt ist. Sicherlich ist aber auch manchmal die Infiltration nur dadurch bedingt, dass sich die mächtig verdickte Cervix in die Parametrien hinein vorbuchtet, sie auseinander faltet, spannt und dadurch eine Infiltration derselben vortäuscht (4, 63). Einmal (9) fand ich auch als Ursache der klinisch diagnosticirten fingerdicken Infiltration des linken Parametriums einen über bohnengrossen, ganz in der Seitenkante des Uterus sitzenden Myomknollen, der sich in das Parametrium hinein entwickelt hatte.

Wie sehr man sich in der Beurtheilung des klinischen Befundes irren kann, dafür möchte ich einen Fall (Frau Dr., No. 52) noch ganz besonders hervorheben. Die Patientin kam im März 1904 mit einem mächtigen, beiderseits breit an die Beckenwand fixirten Collumcarcinom in die Klinik. Vier Monate vorher war sie bereits von anderer gynäkologischer Seite, und zwar von einem ebenfalls

1) l. c.
2) Kundrat, l. c. S. 401.

abdominellen Operateur als inoperabel abgewiesen worden. Auch wir hatten, trotzdem wir schon damals unsere Operabilitätsgrenze sehr hoch hinaufgerückt hatten, den Eindruck, dass das Carcinom inoperabel sei, zumal neben dem Befund der Parametrien die cystoskopische Untersuchung Veränderungen der Blasenschleimhaut zeigte, die wir als carcinomatös ansprechen zu müssen glaubten. Die Frau wurde deshalb nur mit dem scharfen Löffel und dem Glüheisen behandelt. Da aber die Patientin selbst, die ihr Leiden kannte, immer wieder zu einer radicalen Operation drängte, glaubten wir uns nach wiederholten Untersuchungen schliesslich doch noch dazu entschliessen zu sollen und führten am 3. 4. 04 die abdominelle Totalexstirpation des Uterus aus. Drüsen wurden bei der Operation nicht gefunden und die Ureteren liessen sich mit einiger Mühe noch aus den Parametrien herauspräpariren, dagegen musste ein Stück der Blasenwand mit entfernt werden. In diesem Falle ergab nun die histologische Untersuchung, dass beide Parametrien sammt den darin enthaltenen Lymphknoten und ebenso das exstirpirte Blasenstück völlig frei von carcinomatösen Veränderungen waren. Im September 1904 sah ich die Frau zum letzten Male, sie hatte 16 Pfund zugenommen und war recidivfrei.

Wäre diese Frau nicht radical operirt, so wäre sie natürlich an ihrem fortschreitenden Carcinom zu Grunde gegangen, und bei der Betrachtung eines solchen Falles drängt sich immer wieder die Frage auf: Wie oft ist wohl schon die Diagnose Carcinoma inoperabile gestellt worden, nicht weil das Carcinom schon zu weit vorgeschritten war, sondern allein, weil die uns unbekannten Veränderungen des Beckenbindegewebes die Operation undurchführbar erscheinen liessen!

Wir müssen den Begriff Inoperabilität ändern! Ein für alle Mal darf uns die klinische Infiltration des Parametrium nicht mehr ein Criterium sein für die Schwere der Erkrankung, sondern allein für die Schwere der nothwendigen Operation!

Ureter und Blase.

Die Resection des Ureters wurde im Ganzen 13 mal, und zwar nur bei Carcinoma colli uteri, ausgeführt.

Einmal (58) bestand neben Carcinom eine linksseitige Pyonephrose und es musste vor der Radicaloperation des Uteruskrebses erst die Nephrectomia sin. ausgeführt werden. Als nun 21 Tage

später die abdominelle Totalexstirpation nach Wertheim vorgenommen wurde, konnte natürlich ohne Rücksicht auf den Ureter vorgegangen werden und es wurde ein grosses Stück desselben sammt dem Parametrium entfernt.

Da aber in diesem Falle die Resection nicht wegen der Veränderungen im Parametrium ausgeführt ist, soll es auch bei der gemeinschaftlichen Besprechung weiterhin unberücksichtigt bleiben. (Befund s. Krankengeschichte.)

In den übrigen 12 Fällen wurde die Resection vorgenommen, weil wir ohne sie nicht weit genug im Gesunden operiren zu können glaubten. Eine unfreiwillige Verletzung des Harnleiters ist uns niemals passirt.

Sämmtliche Ureterstücke wurden zum Theil abgetrennt vom Parametrium, zum Theil mit ihm in Verbindung in Serienschnitten vollständig zerlegt.

Die histologische Untersuchung der Präparate hatte nun das interessante Ergebniss, dass nur einmal das Carcinom auf die Uteruswand selbst übergegangen war, und zwar nur in geringer Ausdehnung.

Ein Bild, wie es z. B. Döderlein[1]) erst vor kurzem beschrieben hat, wo das Carcinom in zahlreichen Nestern die ganze Ureterwand durchsetzt, habe ich niemals gefunden.

Meistens ist der Befund so, dass sich das Carcinom von der Uteruswand continuirlich in dichten Zügen ins Beckenbindegewebe hinein fortsetzt und die parametrane Structur mehr oder minder stark verwischt. Nach dem lateralen Theil des Parametriums zu werden die Carcinomstränge kleiner und spärlicher und fast stets kann man zwischen den letzten Ausläufern und der Harnleiterwand noch eine schmale Zone lockeren carcinomfreien Gewebes erkennen. Lateral vom Ureter habe ich niemals mehr Carcinom nachweisen können.

Dieser Befund legt die Annahme nahe, dass dem Ureter eine ganz besondere Widerstandskraft gegen das eindringende Carcinom zukommt, bedingt wahrscheinlich durch den ganzen Bau, wie auch durch die dauernde active Thätigkeit und Bewegung seiner Wandung, die dem vordringenden Carcinom keinen ruhenden Angriffspunkt giebt.

Zweimal (25, 30) indess ergab auch die histologische Untersuchung, dass nicht nur die Ureteren, sondern auch die dazu gehörigen Parametrien frei von Carcinom waren. Dieses Resultat

---

1) Döderlein, Beitr. zur Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. IX. H. 2. S. 182.

kann uns nach den sonstigen Befunden der Parametrien, die wir ja trotz klinisch sehr deutlich ausgesprochener, breiter Infiltration des öfteren krebsfrei gefunden haben, nicht wundern.

Bei diesen beiden Frauen wäre also danach die Resection des Uterus unnöthig gewesen.

In allen übrigen Fällen aber, abgesehen vielleicht von Fall 19, bei dem sich jedoch ausser einer carcinomatösen Iliacaldrüse auch weit lateral im Parametrium unterhalb vom Ureter ein carcinomatöser Lymphknoten fand, ging das Carcinom regelmässig so dicht an den Ureter heran, dass ich auch jetzt noch glaube, ein Ausschälen desselben wäre schwer möglich gewesen, wenn man nicht unter Umständen Carcinom hätte zurücklassen und den Ureter weithin bloslegen wollen.

Da man nun aber bei der makroskopischen Betrachtung der Parametrien und Ureteren während der Operation natürlich niemals sagen kann, ob die sichtbaren Veränderungen carcinomatöser oder andersartiger Natur sind, da weiterhin der Eingriff der Ureterocystanastomose ein so leichter und lebenssicherer und nach Ausschaltung des Ureters die Möglichkeit des radicalen Vorgehens eine weit grössere ist, so ist es in zweifelhaften Fällen, in denen das Herauspräpariren des Ureters ganz besondere Schwierigkeiten macht, vielleicht doch richtiger, die Resection und nachträgliche Implantation des Ureters in die Blase vorzunehmen.

Ein Stück der mit der vorderen Cervixwand fest verlötheten Blase wurde im Ganzen viermal mit entfernt.

Klinisch war in diesen Fällen regelmässig eine Verzerrung des Blasenbodens und zweimal auch ein Oedema bullosum nachweisbar. Unsere Annahme, dass gerade dieses Oedem der Blasenschleimhaut den Uebergang des Carcinoms auf die Blase anzeigt, fand sich aber durch die histologische Untersuchung nicht bestätigt.

Von sämmtlichen 4 Fällen fanden wir nur einmal ein Uebergreifen des Carcinoms auf die Blasenwand, das sich weit zwischen die Muskelbündel desselben vorschob. Das Verhalten der Blasenschleimhaut dem Carcinom gegenüber konnte deshalb nicht mehr festgestellt werden, weil sie während der Operation durch das häufige Fassen mit Pincetten und Darüberwischen mit Tupfern fast völlig zerstört worden war. Cystoskopisch war in diesen Fällen nur ein geringgradiges Oedem nachweisbar gewesen.

Das schönste Bild des Oedema bullosum, das wir übrigens klinisch auch bei einigen anderen Patientinnen nachweisen konnten,

bei denen ein Blasenstück nicht entfernt zu werden brauchte, zeigte Fall 52 und hier ist auch der histologische Befund sehr interessant. Ueberall sieht man durch die ganze Cervixwand die Carcinomnester bis zur Blasengrenze vordringen, dann aber scharf Halt machen. Nirgends gehen die Carcinomzüge auf die Blasenwand selbst über, die im übrigen mit Rundzellen dicht durchsetzt ist. In der Schleimhaut sieht man, wie die cystoskopisch wahrnehmbaren Bläschen durch kleine rings von Epithel umgebene Hohlräume gebildet werden, die deutlich über das Niveau der Schleimhaut hinausragen.

Trotz der Verzerrung des Blasenbodens und trotz des Oedems der Blasenschleimhaut waren aber Parametrien und Blase frei von Carcinom.

Drüsen.

Vergrösserte Drüsen wurden unter 71 Coll. Carc. 38mal, d. i. in 53,5 pCt. aller von uns abdominell operirten Collumcarcinome entfernt. Von diesen manchmal aus mehreren Drüsen bestehenden Packeten waren carcinomatös 20 = 52,6 pCt., frei von Carcinom 18 = 47,4 pCt. Auf die Gesammtzahl der operirten Fälle berechnet fanden sich also carcinomatöse Drüsen in 28,2 pCt. Bei 3 Corpuscarcinomen fand sich einmal eine vergrösserte Iliacaldrüse, sie war carcinomfrei.

Bei der Entfernung der vergrösserten Drüsen sind wir niemals über die Theilungsstelle der Aorta hinausgegangen. In den Operationsprotokollen findet sich nicht immer eine scharfe Unterscheidung zwischen den Glandulae iliacae und hypogastricae, so dass ich mich gezwungen sah, häufiger: „Drüsen aus der Fossa iliaca" zu notiren. Es setzen sich also die kurz als Iliacaldrüsen bezeichneten Lymphdrüsen aus den Glandulae iliacae und hypogastricae zusammen.

Zweimal wurden Drüsen „aus dem lateralen Theil des Parametriums" entfernt, die ich nach Durchsicht der Operationsprotokolle wohl als an der Kreuzungsstelle der Art. uterina mit dem Ureter gelegen ansehen muss und mit diesen zusammen führen werde. Danach vertheilen sich diese Befunde auf:

31 mal Iliacaldrüsen, einmal combinirt mit beiders. Inguinaldrüsen,
4 mal Drüsen an der Kreuzung von Uterina und Ureter,
3 mal Drüsen am inneren Leistenringe,
1 mal Inguinaldrüsen, combinirt mit einseitiger Iliacaldrüse.

Iliacaldrüsen wurden doppelseitig entfernt = 9 mal, davon zeigten doppelseitige carcinomatöse Veränderungen = 3, einseitige Veränderungen = 3, waren carcinomfrei = 3.

Iliacaldrüsen wurden einseitig entfernt = 22 mal, davon zeigten carcinomatöse Veränderungen = 12, waren carcinomfrei = 10, einmal combinirt mit Inguinaldrüsen.

Von den 4 Drüsen an der Kreuzungsstelle der Uterina und dem Ureter zeigten carcinomatöse Veränderungen = 1, waren carcinomfrei = 3.

Von den 3 Drüsen des inneren Leistenringes zeigten carcinomatöse Veränderungen = 1, waren carcinomfrei = 2.

Die 1 mal entfernten Inguinaldrüsen waren wie die Iliacaldrüsen desselben Falles frei von Carcinom.

In der überwiegenden Mehrzahl (79,5 pCt.) also wurden Iliacaldrüsen, d. h. Glandulae iliacae und hypogastricae, entfernt und von diesen waren wiederum, wenigstens einseitig, carcinomatös 58,1 pCt.

Was das Verhältniss der carcinomatösen Drüsen zu den Parametrien anlangt, so nimmt Winter an, dass bei klinisch nicht infiltrirten Parametrien 20 pCt. der Drüsen carcinomatös sind, bei klinisch infiltrirten dagegen 50 pCt. Bei unseren Untersuchungen kommen auf 18 klinisch freie Parametrien 4 mal carcinomatöse Drüsen, also 22,2 pCt., auf 48 klinisch infiltrirte Parametrien 16 mal = 33,3 pCt.

Der Vergleich der histologischen Befunde der Parametrien zu denen der Drüsen ergiebt im einzelnen Folgendes:

20 carcinomatöse Drüsen.

a) Beiderseits histologisch freie Param. und carcinom. Drüsen 4 (4, 9, 25, 60) alle einseitige Drüsen.

b) Beiderseits carcinomatöse Param. und carcinomat. Drüsen 10 (5, 19, 31, 39, 46, 47, 61, 62, 64, 67), davon 3 mal (19, 46, 47) doppelseitig carcinomatöse Drüsen.

c) Histologisch ein Param. carcinomatös und Drüsen derselben Seite carcinomat. 4 (3, 17, 22, 65).

d) Histologisch ein Param. carcinomatös und Drüsen der anderen Seite 1 (44).

e) Histologisch ein Param. carcinomatös und beiderseits carcinomatöse Drüse 1 (40).

16 carcinomatöse Drüsen (nicht 18, da 2 mal die Parametrien nicht untersucht sind).

α) Beiderseits histologisch freie Param. und freie Drüsen = 8 (30, 32, 36, 49, 52, 53, 55, 63).

β) Beiderseits histologisch carcinomat. Param. und freie Drüsen = 2 (37, 69).

γ) Histologisch ein Param. frei und Drüse derselben Seite frei = 5 (10, 20, 22, 25, 65).

δ) Histologisch ein Param. frei und Drüse der anderen Seite frei = 1 (51).

ε) Histologisch ein Param. frei und beiderseits freie Drüsen = 2 (28, 29).

Gegenüber dem Befund von carcinomatösen Drüsen bei klinisch infiltrirten und klinisch freien Parametrien fanden sich also bei histologisch freien Parametrien unter 21 Fällen 4 mal carcinomatöse Drüsen, also in 19,5 pCt., bei histologisch carcinomatösen Parametrien unter 45 Fällen 16 mal = 35,6 pCt.

Klinisch infiltrirte Parametrien zeigen nach Krömer[1]) an, „dass auf der Seite der Infiltration die Lymphbahnen verlegt sind und dass in Folge dessen der Strom über die andere, gesunde Seite geht, weshalb man in solchen Fällen die carcinomatösen Drüsen auf der Seite des gesunden Parametriums findet". Diese hypothetische Annahme Krömer's kann ich nicht bestätigen. Von 4 (3, 4, 9, 31) in Betracht kommenden Fällen fand sich die carcinomatöse Drüse 2 mal auf der infiltrirten, 2 mal auf der nicht infiltrirten Seite.

Ueber den Zeitpunkt, wenn die Drüsen carcinomatös erkranken, lässt sich etwas Bestimmtes nicht sagen. Wenn wir sowohl bei klinisch wie auch histologisch freien Parametrien in etwa 20 pCt. schon carcinomatöse Drüsen zu erwarten haben, so lässt das darauf schliessen, dass die Lymphdrüsenmetastasen zuweilen doch schon frühzeitig eintreten können. Unter den 7 Fällen von beginnendem Carcinom (1, 2, 15, 21, 36, 44, 56), die ich zur Beantwortung dieser Frage als geeignet ansehen darf, fand sich nur einmal (44) bei der Operation schon eine carcinomatöse regionäre Lymphdrüse, während zweimal (15, 21) sich die parametranen Lymphknoten be-

1) l. c.

reits krebsig verändert fanden. Jedenfalls lässt der klinische Befund bestimmte Rückschlüsse auf das Verhalten der Drüsen nicht zu.

Aus dem makroskopischen Befund allein schon erkennen zu wollen, dass eine Drüse carcinomatös verändert ist oder nicht, ist nicht möglich. Wenn auch die carcinomatösen Drüsen sich häufig derb anfühlen und vergrössert sind, so ist das doch durchaus nicht immer der Fall. Einmal können grosse Drüsen vollständig frei von Carcinom und andererseits sehr kleine bereits vollständig carcinomatös entartet sein. Ist es in den carcinomatösen Drüsen bereits zu Gewebseinschmelzungen und zur Nekrose gekommen, so verlieren sie auch ihre derbere Consistenz und es können grosse Drüsen, wenn sie fast vollends erweicht sind, sogar ein deutliches Fluctuationsgefühl abgeben. Schneidet man dann die immer noch wohl erhaltene, feste Kapsel durch, so fliesst in solchen Fällen gewöhnlich reichlich Krebsmilch heraus, ein Befund, wie wir ihn besonders bei inoperablen Carcinomen, bei denen wir während der Laparotomia probatoria wenigstens ein Drüsenpacket esxtirpirten, wiederholt sahen. Diese Nekrosen in carcinomatösen Drüsen findet man nicht selten auch bei kleineren Metastasen und es kommt vor, dass man neben der stets gut erhaltenen Kapsel nur noch einzelne Inseln Drüsengewebes und nicht zerfallener Krebsherde gewöhnlich dicht unter der Kapsel erkennen kann (21).

Im Uebrigen konnte ich den bekannten histologischen Befund der carcinomatösen Lymphdrüse nur bestätigen. Zunächst sitzen die Krebsnester gewöhnlich im Randsinus unter der Kapsel, um erst in späteren Stadien die ganze Drüse zu durchsetzen.

In carcinomfreien Drüsen fand ich wiederholt starke Durchblutungen des ganzen Drüsengewebes und einmal auch (25) die bekannten Drüsenschläuche, die Wertheim zunächst als Krebsmetastasen ansehen zu müssen glaubte, deren nicht carcinomatöser Charakter seit den Untersuchungen von R. Meyer[1]) allgemein und auch von Wertheim selbst anerkannt ist.

In den Fällen, wo ein Drüsenpacket aus mehreren kleinen Drüsen bestand, fand ich zweimal (47, 60), dass ein Theil der kleinen Drüsen carcinomatös, ein Theil ohne Krebseinlagerungen war. Ein Ueberspringen regionärer Drüsenstationen und einen directen Uebergang des Carcinoms auf die Drüsen der nächsthöheren

1) Zeitschr. für Gyn. u. Geburtsh. Bd. 49. S. 554.

Etappe habe ich bei meinen Untersuchungen nicht beobachtet. In 2 Fällen (32, 53), die wenige Tage p. op. ad exitum kamen, untersuchte ich mehrere bei der Section entfernte erbsen- bis bohnengrosse Drüsen, die beide Male neben der Aorta gelegen waren, sammt dem sie umgebenden Gewebe, beide Male aber waren die Lymphdrüsen, ebenso wie die regionären Drüsen frei von Carcinom. Mehrmals indess habe ich gesehen, dass die parametranen Lymphknoten nicht carcinomatös waren, während die regionären Lymphdrüsen schon zum Theil sehr weitgehende carcinomatöse Veränderungen zeigten (25, 44, 62). Schon bei der Besprechung des Vordringens des Carcinoms in die Parametrien hob ich hervor, dass man bei sonst völlig freiem Beckenbindegewebe zuweilen ausschliesslich diese Lymphknoten krebsig verändert findet, und sie scheinen in der That auch die ersten Filter zu sein, welche die fortgeschwemmten Keime aufhalten (15, 21, 29, 46, 47, 51, 65).

Wie die klinische Bewerthung der positiven Befunde dieser parametranen Lymphknoten sein muss, lässt sich heute noch nicht absehen. Wenn Wertheim bisher in fast allen seiner Fälle mit carcinomatösen regionären Lymphdrüsen unfehlbar das Recidiv auftreten sah, so drängt sich natürlich auch die Frage auf, ob nicht schon die krebsige Veränderung der ersten Stromunterbrecher im Parametrium dieselbe ungünstige Prognose für den betreffenden Fall giebt, wie die der 1. Etappe der regionären Lymphdrüsen es gethan hat. Man müsste Wertheim dankbar sein, wenn er auch speciell die Nachuntersuchungen gerade dieser Fälle einmal bekannt gäbe.

Fasse ich nun noch einmal die Resultate der histologischen Untersuchungen kurz zusammen, so sind es folgende:

1. In der Mehrzahl der Fälle finden sich carcinomatöse Drüsen bei vorgeschrittenem Carcinom, seltener im Beginn der Erkrankung. Makroskopisch lässt sich aus der Grösse und Consistenz der Drüse nicht entscheiden, ob sie carcinomatös ist oder nicht. Die parametranen Lymphknoten erkranken häufig zuerst, wenn Parametrien und regionäre Lymphknoten noch frei sind.
2. Dem Ureter kommt eine gewisse Widerstandskraft gegen das vordringende Carcinom zu. Er erkrankt selten selbst carcinomatös, wenn auch das Carcinom meist schon dicht an ihn herangedrungen ist.
3. Die Blasenwand erkrankt scheinbar erst ziemlich spät carci-

nomatös. Ein Oedema bullosum bedeutet nicht, dass das Carcinom auf die Blase übergegangen ist.

4. Die Parametrien wurden in 68,6 pCt. carcinomatös erkrankt gefunden. Das Carcinom dringt zumeist continuirlich in die Parametrien ein. Des Oefteren findet man bei freien Parametrien in den parametranen Lymphknoten, in Ausnahmefällen auch in den Lymphbahnen Carcinomeinlagerungen.
5. Die Incongruenz zwischen klinischen und histologischen Befunden ist eine auffallend grosse. Klinisch freie Parametrien können krebsig verändert, klinisch breit infiltrirte dagegen völlig frei sein von Carcinom. Die klinisch nachweisbare Infiltration der Parametrien kann bedingt sein durch entzündliche Veränderungen, dadurch, dass sich die mächtig aufgetriebene Cervix in die Parametrien hinein vorbuchtet und so eine Infiltration derselben vortäuscht, vielleicht auch durch Gefässverstopfung und Oedem.

Therapie.

Wenn auch nach den Mittheilungen von Wertheim die Entfernung der regionären Lymphdrüsen die Dauerresultate zu bessern vielleicht nicht im Stande ist, so sollten wir doch auf die Mitentfernung derselben nicht verzichten, da wir, wenn sich die Erfahrungen von Wertheim auch weiterhin bestätigen, ein sicheres Prognostikon in dem positiven Drüsenbefund hätten. Aus der Thatsache aber, dass wir bei klinisch noch freiem Parametrium schon carcinomatöse Einlagerungen finden können und dass auch noch klinisch breit infiltrirte Parametrien, die zu einer vollständigen Fixation des Uterus geführt haben, frei sein können von Carcinom, ergiebt sich die nothwendige Forderung, dass wir einmal auch bei klinisch negativem Befund die Parametrien möglichst weit mitzuentfernen bestrebt sein müssen, und dass wir vor allem auch aus der klinischen Infiltration des Beckenbindegewebes die Inoperabilität des betreffenden Falles nicht ableiten dürfen. Auch in den Fällen, die klinisch anscheinend sehr ungünstig liegen, soll man nicht von vornherein die Operation ablehnen, da wir sonst mit Sicherheit auch Patientinnen aufgeben, bei denen die carcinomatöse Erkrankung noch nicht über den Uterus selbst hinausgegangen ist.

Auf Grund obiger Untersuchungen sind wir dahin gekommen, in allen Fällen, wo der Zustand der Frau überhaupt noch eine Operation erlaubt, wenigstens die Probelaparotomie auszuführen.

Erweist sich nun, dass eine Radicaloperation nicht mehr möglich ist, so können wir entweder das Abdomen sofort wieder schliessen oder wir können versuchen, durch Palliativoperationen die klinischen Symptome des Carcinoms zu beeinflussen. Als solche Operationen, die natürlich niemals den Anspruch machen, irgend welchen Heilungszweck zu verfolgen, sondern die nur als Gelegenheitsoperationen anzusehen sind, kommen in Betracht: Die Unterbindung der den Uterus versorgenden Gefässe, wie sie Krönig angegeben hat, um eventuell die Blutung auf einige Zeit zum Aufhören zu bringen, und nöthigen Falls bei drohender Urämie die ein- oder doppelseitige Resection und Implantation des Ureters in die Blase. Dass man auch vor der Ureterocystanastomosis bilateralis nicht zurückzuschrecken braucht, lehren uns drei eigene Beobachtungen. Einmal bestand eine so hochgradige Stricturirung beider Ureteren, dass die Patientin, als sie in die Klinik gebracht wurde, schon 24 Stunden anurisch war. In den beiden anderen Fällen zeigte sich bei der Laparotomia probatoria, dass eine radicale Operation nicht mehr durchführbar war. Beide Male waren aber beide Ureteren, deren Compression schon klinisch festgestellt war, in daumendicke Stränge verwandelt. Bei allen drei Frauen wurde die Ureterocystanastomosis bilateralis ausgeführt. Die erste der Patientinnen starb am 3. Tage p. op. an einer Pneumonie. In allen 3 Fällen aber war vom 1. Tage der Operation eine volle Function der Nieren und eine sehr reichliche Urinentleerung, in 2 Fällen 3 l am 1. Tage und 2 l am 2. Tage, erfolgt. Die Complication, auf die Stoeckel besonders hinweist, dass es im Anschluss an die Ureterocystanastomosis zunächst zu einem Oedem des implantirten Harnleiterstückes komme, das meist zu einer vollständigen Verlegung des Ureters führe, haben wir in keinem Falle beobachten können.

Es zeigen uns diese Beobachtungen, dass wir, wenn die Durchführbarkeit der radicalen Operation davon abhängt, unter Umständen auch den Eingriff der doppelseitigen Ureterimplantation ruhig ausführen dürfen.

Wie die Dauerresultate eines solchen erweiterten Operationsverfahrens sein werden, lässt sich natürlich heute noch nicht absehen. Nach den Erfahrungen aber, „dass im Allgemeinen das absolute Heilprozent bei denjenigen Operateuren, die auch eine höhere Operabilitätsziffer haben, ein grösseres ist“[1]), dürfen wir

1) Döderlein, Beiträge zur Geb. u. Gyn. Bd. 9. Heft 2. S. 176.

hoffen, dass wir mit unserer erhöhten Operabilitätsziffer auch die Zahl der Dauerheilungen werden erhöhen können, d. h. den Effect zu erreichen, nach dem all' unser Streben in der Behandlung des Uteruscarcinoms hinauszielt.

Um einen Ueberblick über die bisherigen Resultate unserer Operationen zu geben, habe ich in der Tabelle unter den Rubriken: Klinischer Verlauf und Nachbeobachtung kurze Notizen über die einzelnen Fälle gegeben. Die Nachbeobachtungszeit ist indess noch so kurz, dass wir irgend welche Schlüsse über den Erfolg der Operationen noch nicht ziehen dürfen.

Bei der operativen Behandlung des Uteruscarcinoms haben wir verschiedene Methoden in Anwendung gebracht. Auf die Unterschiede, die sich bei ihnen im weiteren klinischen Verlaufe herausgestellt haben, möchte ich noch kurz eingehen.

Auf Grund unserer Anschauung, dass auf jeden Fall auch beim beginnenden Collumcarcinom die Parametrien in möglichst breiter Ausdehnung mitentfernt werden müssen, haben wir principiell den abdominellen Weg eingeschlagen. Eine Contraindication gegen die Laparotomie gaben uns nur schwere Herz- und Lungenerkrankungen sowie hochgradige Adipositas.

Das Bestreben, aus dem histologischen Bilde einer Probeexcision die mehr oder minder grosse Malignität des betreffenden Falles herauszulesen, darnach Rückschlüsse auf den Grad seiner Ausbreitung zu ziehen und hiervon die Art des operativen Eingriffes abhängig zu machen, ist gewiss ein durchaus berechtigtes und vielleicht auch nicht aussichtsloses. Nach den Untersuchungen, die bisher über diesen Punkt vorliegen, halten wir uns aber zu einem derartigen Vorgehen noch nicht berechtigt. Erst wenn wir einmal nach jahrelangen Nachbeobachtungen unserer radical operirten Fälle wirklich über Dauerheilungen verfügen und nun Vergleiche anstellen zwischen den histologischen Befunden des Primärtumors recidivirter und nicht recidivirter Fälle, gelingt es uns vielleicht, mehr Klarheit über die Bedeutung der einzelnen Carcinomformen zu erlangen.

Zunächst halten wir jedenfalls noch daran fest, bei den verschiedensten Arten des Collumcarcinoms auf abdominellem Wege vorzugehen.

Auch bei dem Corpuscarcinom haben wir bisher denselben Weg gewählt. Die vorzüglichen Dauerresultate jedoch, die man hierbei auch mit der vaginalen Methode erreicht hat (Döderlein

100 pCt., Pfannenstiel 100 pCt., Fritsch 100 pCt., Zweifel 60,7 pCt., Chrobak 75 pCt., Olshausen-Schröder 53,3 pCt.)[1]), zwingen uns, wenigstens in nicht zu weit vorgeschrittenen Fällen, die Berechtigung dieses Verfahrens für die Behandlung des Körperkrebses anzuerkennen.

Bei der abdominellen Operation der Collumcarcinome haben wir bis zum Juli 1903 ausschliesslich die Wertheim'sche Methode angewandt. Die Ausführung geschah in der bekannten typischen Weise. Besonders wurde nur darauf noch geachtet, dass die Ablösung des Ureters auf das Nothwendigste beschränkt blieb, dass nach Entfernung des Uterus die Beckenbindegewebswunden möglichst verkleinert und peritonisirt und schliesslich auch die abgelöste hintere Blasenwand gerafft, peritonisirt und auf die vordere Vaginalwand fixirt wurde. Durch diese letzte Methode glaubten wir der Cystitis, einer der häufigsten Folgen der Wertheim'schen Operation, am besten entgegenwirken zu können. Der Erfolg war der, dass von 10 Fällen der Leipziger Privatklinik des Herrn Prof. Krönig nur 1 Patientin eine Cystitis, eine andere eine leichte vorübergehende Blasenreizung bekam. Später in Jena hatten wir trotz desselben Verfahrens bei der Operation häufiger Cystitiden und Blasenreizungen. Die Ursache glaube ich darin suchen zu können, dass, während in der Privatklinik das Katheterisiren stets durch den Assistenten selbst ausgeführt wurde, es der Grossbetrieb der Landesklinik mit sich brachte, dass man den Urin oft auch durch das Unterpersonal abnehmen lassen musste, wodurch natürlich die Gefahr der Keimverschleppung in die Blase eine wesentlich grössere wird. Gleichzeitig aber erreichten wir durch diese Peritonisirung auch, dass wir nur ein einziges Mal eine nur wenige Tage bestehende Urcterfistel sahen, während wir in allen übrigen Fällen ebenso wie von unfreiwilligen Ureterverletzungen auch von späteren Nekrosen des Harnleiters verschont blieben.

Bei allen Vortheilen des Wertheim'schen Verfahrens, mit dem wir bei einer Operabilität von 61,7 pCt. nur eine primäre Mortalität von 4,1 pCt. aufzuweisen hatten, hat aber der Medianschnitt dieser Methode den Nachtheil, dass er den Zugang zum kleinen Becken nicht in der ausgedehnten Weise freilegt, wie es zur radicalen Inangriffnahme auch der sogen. inoperablen Fälle nöthig erscheint. Um das zu erreichen, wandten wir den zuerst von

1) Döderlein, l. c.

Mackenrodt und Amann erprobten Bogenschnitt von Spina zu Spina an. Hierdurch schafften wir uns ein wesentlich freieres Operationsfeld, das wir gleichzeitig auch von der Bauchhöhle dauernd oder temporär abdecken und dadurch vollständig extraperitoneal lagern konnten. Dieser Vortheil ist gross, wenn man bedenkt, dass es sich bei den weit vorgeschrittenen Fällen auch meist um stark jauchende Carcinome mit brüchiger Wand handelt, die beim Anziehen des Uterus leicht einmal einreissen und ihren jauchigen Inhalt nach dem Operationsfeld hin entleeren können. In solchen Fällen aber kann uns eine dauernde Abdeckung wohl vor einer septischen Peritonitis schützen. Dazu kommt, dass durch den Abschluss der Bauchhöhle nach unten die Abkühlung der Därme während der Operation eine weit geringere ist, wodurch wiederum die Möglichkeit des Operationsshocks, den wir besonders bei langdauernden Operationen zu fürchten haben, verringert wird.

Die Abdeckung selbst führten wir nach dem Vorgehen von Mackenrodt zuerst so aus, dass wir das Peritoneum der vorderen Bauchwand an das Peritoneum der seitlichen und hinteren Beckenwand wie des Rectum annähten und so ein künstliches Septum zwischen Bauch- und Beckenhöhle bildeten. Trotzdem aber haben wir einige Fälle an septischer Peritonitis verloren. Die Section ergab, dass 2 Mal die Abdeckungsnaht nicht gehalten hatte, einmal das Septum perforirt war und einmal trotz wohl erhaltenen Septums eine septische Peritonitis eingetreten war. Um eine solidere Abdeckungsplatte zu schaffen, gingen wir deshalb dazu über, als Septum nicht mehr allein das Peritoneum, sondern den ganzen Fascienmuskel-Peritoneallappen der vorderen Bauchwand nach hinten umzuschlagen und in ähnlicher Weise zu fixiren.

Gelegentlich der Section einer an Pneumonie verstorbenen Frau haben wir uns auch von der Zweckmässigkeit dieser Abdeckung überzeugen können. Während das ganze kleine Becken unterhalb des Septums eine einzige grosse, jauchende Höhle bildete, war das Peritoneum der oberhalb des Septums gelegenen Bauchhöhle völlig intact geblieben. Aber auch mit diesem Verfahren haben wir 3 Patientinnen an septischer Peritonitis verloren, indem ebenfalls wieder zweimal die Naht gerissen und einmal trotz erhaltenen Septums die tödtliche Bauchfellentzündung eingetreten war.

Ob aber die beiden trotz erhaltener Abdeckung entstandenen Peritonitiden durch Uebergreifen der Beckeneiterung in die Bauch-

höhle oder durch ectogene Infection während der Operation entstanden waren, lässt sich nicht entscheiden.

Wenn so auch die Abdeckung nicht immer im Stande ist, die gefürchtete Infection auszuschliessen, so hat sie sich uns doch in einem grossen Theil der Fälle sehr gut bewährt.

In doppelter Hinsicht aber unterscheidet sich der klinische Verlauf der nach Mackenrodt-Amann und der nach Wertheim operirten Fälle sehr zu Ungunsten des ersteren Verfahrens, das sind die Cystitis und die Wundheilung.

Von unsern mit Längsschnitt (Wertheim) operirten Frauen hatten:

Keine Cystitis	61,8 pCt.
Leichte Cystitis bezw. Blasenreizung . . .	23,5 „
Cystitis	14,7 „

Von den mit Bogenschnitt behandelten dagegen hatten:

Keine Cystitis . . .	47 pCt.
Cystitis	53 „

Dabei sind die postoperativen Cystitiden, die im Anschluss an den Bogenschnitt auftreten, meist wesentlich schwerer, sahen wir uns doch sogar einmal genöthigt, eine künstliche Blasenscheidenfistel anzulegen, um die jauchigen Massen einer gangränösen Entzündung überhaupt nur entfernen und die Cystitis zum Ausheilen bringen zu können.

Die Ursache für die Häufigkeit und Schwere der Blasenerkrankung nach der Mackenrodt'schen Operation sehe ich in verschiedenen Momenten. Gewöhnlich handelt es sich bei den Bogenschnitten um weit vorgeschrittene Carcinome, die eine weite Ablösung der Blase von der vorderen Vaginalwand nöthig machen. Dazu kommt, dass in Folge der Durchschneidung der Recti die Bauchpresse ausgeschaltet wird und in dem Wundbett des Beckens, das nicht peritonisirt werden kann, sich häufig eine sehr starke Jauchung ausbildet, sodass, wie wir es bei Sectionen öfters sahen, fast die ganze Blase von jauchigen Massen umgeben ist. Einen Durchbruch derselben in die Blase haben wir zweimal erlebt.

Das Ablösen der Blase mit oft weitgehender Durchtrennung der Blut- und Nervenbahnen, die Aufhebung der die Miction unterstützenden Bauchpresse und die Jauchung um die Blase verursachen eine vollständige Parese der Blasenwand, die nun ihrerseits wieder die oft wochenlange Katheterisation nöthig macht.

Kein Wunder also, wenn wir hier die schwersten und hartnäckigsten Formen des Blasenkatarrhs eintreten sehen.

Aehnlich wie mit der Cystitis ist es mit der Wundheilung. Von unseren Medianschnitten heilten:

primär	70,6 pCt.
secundär	29,4 „

Dabei waren die Wundeiterungen meist nur auf kleine Theile der Wunde beschränkt und fast stets von kurzer Dauer.

Ganz anders dagegen die Bogenschnitte, hier ist der Procentsatz genau der umgekehrte, es heilten:

primär	30 pCt.
secundär	70 „

Da eine Peritonisirung der stark secernirenden Wunde zwischen Beckenboden, Bauchwand und Abdeckung nicht möglich ist, kommt es sehr häufig zu einer starken Jauchung. Trotz aller Abdeckung mit Drain und Gaze, nach oben und unten ist es uns nicht gelungen, sie zu beherrschen. Wir gingen deshalb dazu über, nur temporär die Bauchhöhle abzudecken, dann das Septum wieder zu lösen und nun durch sorgfältige Naht die Secretionsfläche zu verkleinern und zu peritonisiren, tauschten aber dafür nur die Peritonitis ein, sodass wir auch davon wieder zurückgekommen sind. Jetzt lassen wir die Wunde weit offen und suchen dem Secret möglichst breiten Abfluss nach allen Richtungen hin zu geben. Langsam granulirt dann die Wunde zu und es vergehen meist 6—8 Wochen und mehr, ehe die Frauen die Klinik verlassen können.

Trotz dieser Nachtheile aber glauben wir die Methode des Bogenschnittes besonders für die schweren Fälle doch beibehalten zu sollen, da sie sich so oft auf's Beste bewährt und uns zu einem so hohen Operabilitätsprocent emporgebracht hat.

Ob die Erfolge die wirklich sehr grosse Mühe lohnen werden, muss erst abgewartet werden. Wenn wir aber von den sog. inoperablen Fällen auch nur wenige retten und manchen das Leben auf einige Jahre verlängern und durch die Entfernung des jauchenden und blutenden Tumor lebenswerther machen können, dann ist auch das schon ein Gewinn, mit dem wir zufrieden sein dürfen.

(Königl. Institut für Geburtshülfe und Gynäkologie an der Universität zu Rom, unter Leitung des Prof. E. Pasquali.)

Ueber die Einbettung des menschlichen Eies, studirt an einem kleinen Eie der zweiten Woche.

Von

Dr. **Tullio Rossi Doria,**
Privatdocent und Assistent.

(Hierzu Tafel VI—VIII.)

I.

Sehr zahlreich sind die bisher erschienenen Arbeiten über die ersten Entwicklungsstadien des Eies und über seine Einbettung in die Gebärmutter und ausserhalb derselben; nicht weniger zahlreich auch die Beschreibungen mehr oder weniger gut erhaltener menschlicher Eichen, an und für sich, oder im Verhältnisse zur Gebärmutter- oder Tubenschleimhaut betrachtet. Jedoch sind sie wohl nicht so zahlreich und übereinstimmend, die einen sowohl wie die anderen, um die Beschreibung eines andern menschlichen, vollkommen gut erhaltenen und sehr jungen Eichens, welches ich das Glück gehabt habe studiren zu können, überflüssig und unnütz zu machen.

Ich beginne sofort die klinische Geschichte jenes Falles, dem ich das anatomische Stück, den Gegenstand dieser Arbeit, verdanke.

Frau A. B., 30 Jahre alt, von gutem Körperbau und bester Gesundheit, seit 8 Jahren verheirathet, V para. Alle Kinder von ihr selbst gesäugt, leben und sind gesund. Wird mit Blennorrhagie angesteckt und nimmt meine Hilfe in Anspruch. Bedeutend gebessert, dem Scheine nach fast geheilt, nach einer Behandlung von 4—5 Monaten, kehrte die Frau am 7. Februar d. J. zu mir zurück, um sich wegen neuer ihr zugestossener Beschwerden untersuchen zu lassen.

Sie erzählte, dass sie den Anfang der letzten Menstruation am 30. Januar gehabt, dieselbe wie gewöhnlich drei bis vier Tage gedauert

habe, um am 28. Februar, d. h. fast eine Woche früher als gewöhnlich, unter folgenden Umständen wieder zurückzukehren: Von einem Balle, auf welchem sie viel getanzt hatte, heimgekehrt, nahm die Frau ein Bluttröpfeln wahr; dieses hatte dann immer zu- und den Charakter einer wahren Hämorrhagie angenommen. Diese Hämorrhagie war ausserdem seit zwei Tagen von Zeit zu Zeit von Schmerzen begleitet, die mit leichten Wehen zu vergleichen waren. Während die Frau sich zu mir begab, waren die Schmerzen so stark geworden, dass sie auf der Strasse mehrmals stillstehen und sich dann auf ihre Freundin stützen musste, die sie begleitete; jetzt fühlte sie sich ein wenig erleichtert, doch fühlte sie, dass sie viel Blut verloren hatte.

Die Kranke konnte sich die Ursache ihrer starken und vorzeitigen „Menstruation“ nicht erklären und wünschte meine Meinung hierüber zu kennen.

Bei der Untersuchung fand ich, dass die Scheide mit theils geronnenem, theils flüssigem Blute angefüllt war. Nachdem ich dasselbe entfernt hatte, fand ich fast ganz ausserhalb der äusseren Gebärmuttermündung ein kleines längliches Körperchen, welches ich leicht mit der Pincette herausnehmen konnte.

Dieses Körperchen in's Wasser gelegt, und von den kleinen Gerinnseln, die es umgaben, befreit, zeigte deutlich die Gestalt und die — etwas vergrösserten — Dimensionen der Gebärmutterhöhlung an. Es schien die Membran einer „Dysmenorrhoea membranacea“ zu sein, aber weicher und dicker, als solche Membranen zu sein pflegen. Nach einer genaueren Untersuchung stellte ich fest, dass es aus einem vollständigen Sacke bestand, mit drei Oeffnungen; zwei kleineren, an den Seitenenden des breiteren Sacktheiles, und einer grösseren am entgegengesetzten Pole, von dessen Rändern ein in der Bildung begriffenes Gerinnsel herabhing, welches die spindelförmige Gestalt des Cervicalcanales hatte. Diese drei Oeffnungen entsprachen offenbar den beiden Mündungen der Tuben und jener der inneren Gebärmuttermündung.

Nachdem der Sack im laufenden Wasser gewaschen war, zeigte die äussere Oberfläche desselben eine rothe, fleischige Farbe, ein schwammiges Aussehen, hier und da Zotten durch fadenförmige Verlängerungen von verschiedener Länge, bestehend aus Gewebestreifen und fibrinartigen Fasern. Am unteren Pole schien das Gewebe dunkler in Folge der Blutinfiltration und setzte allmählich mit dem Blutgerinnsel, das es hatte, wie oben gesagt wurde, die spindelförmige Gestalt des Cervicalcanales fort und hing fest am oben beschriebenen Sacke.

Bei Oeffnung des Sackes zeigte sich dessen innere Oberfläche glatt, fast glänzend, von Furchen und Erhöhungen durchzogen, die verschiedentlich, besonders aber der Länge nach geordnet, zahlreicher auf den beiden vorderen und hinteren Aussenseiten, als gegen die Ränder zu erschienen, ganz übersäet mit kleinen punktförmigen Vertiefungen, welche sichtbarer in den Furchen als auf den Erhöhungen waren.

Fast in der Mitte einer dieser Aussenseiten, aber etwas mehr nach oben, d. h. dem zwischen den, den Tuben entsprechenden Mündungen sich befindenden Theile zu, erhob sich deutlich unter allen wahrgenommenen Erhöhungen ein kleines eiförmiges Körperchen von der Grösse einer Erbse, der Länge nach liegend, vollständig glatt, regelmässig convex und gespannt, welches ohne meine Schuld geöffnet, in seinem Innern eine kleine Höhlung wahrnehmen und ein Tröpfchen klebriger Flüssigkeit herausfliessen liess.

Offenbar war dies ein befruchtetes Eichen und im Beginne seiner Entwicklung.

Die Dicke des Sackes war verschieden, am stärksten war sie in der Nähe des Eichens, ungefähr bis $4^1/_2$ mm, am geringsten war sie gegen die Ränder zu, nämlich 1 mm und weniger.

Das von seiner „Decidua capsularis“ bedeckte Eichen maass 9 mm in der Länge und 8 mm in der Breite. Die mittlere Dicke der Kapseldecidua, die Eihöhlung, wird einen Durchmesser von 6 mm × 5 und vielleicht auch weniger gehabt haben, wenn man den von der Trophossphäre und den interchoriodecidualen Blutspalten eingenommenen Raum abrechnet.

Ich sah sofort die Bedeutung des anatomischen Stückes in Bezug auf den geringen Umfang des Eichens ein, welches sehr jung sein musste, unter den jüngsten bisher studirten; wegen des guten Zustandes und wegen der vollständigen Erhaltung seiner Beziehungen mit der Gebärmutterschleimhaut, die gänzlich mit dem von ihr eingekapselten Ei herausgetreten war.

Gerade die Bedeutung dieser Thatsache, nämlich die Erhaltung der Verbindungen zwischen dem Ei und der vollständig aus der Gebärmutter ausgestossenen Schleimhaut ist es, die ich besonders hervorheben zu müssen glaube, um darauf hinzuweisen, dass man in Bezug auf das Studium der Einbettung des Eies und der ersten Entwicklungsstadien der fötalen Adnexe, hier dieselben günstigen Bedingungen hat, die sich im Falle der Exstirpation einer schwangeren Gebärmutter bestätigen, d. h. in dem Falle, den Viele in den Forschungen dieser Art für unumgänglich halten, oder beinahe.

Dass die ovulären Fehlgeburten keinen geeigneten Stoff zu ähnlichen delicaten Nachforschungen liefern, ist eine in den meisten, aber nicht allen Fällen sehr bekannte Thatsache.

Es giebt in der That Fälle wie der meinige und wie jene von Chiarugi, Mall, Whaiton, Jones, Kollmann, von Spee, Keibel, Guicciardi u. A. illustrirten, in denen man die Beziehungen des Eichens mit der Gebärmutterschleimhaut sehr gut studiren kann, da es nicht das Ei ist, das sich im Augenblicke des Abortus von der Schleimhaut löst, sondern die das Ei umhüllende Schleimhaut selbst löst sich von den darunter liegenden Muskelschichten der Gebärmutter.

Es ist wohl wahr, dass der pathologische Process, durch welchen die Schleimhaut sich loslöst, mehr oder weniger ernste Veränderungen im Gewebe der Schleimhaut selbst und in den Beziehungen mit dem befruchteten Eie verursachen kann, doch ist es nicht bewiesen, dass diese Veränderungen in allen Fällen bestehen

und jene übertreffen müssen, die sich in jenen ebenfalls pathologischen Fällen zeigen, welche die Exstirpation des Uterus benöthigen und sehr gut in der Schleimhaut eine Veränderung hervorrufen können; oder in jenen anderen, auf die man bei Leichen stösst, wo, wie Langhans vor Kurzem mit Recht bemerkt hat, es nicht an postmortalen oder der Todesursache selbst zuzuschreibenden Veränderungen (Infection, Vergiftung etc.) fehlt, oder endlich in den Fällen, in welchen die Schwangerschaft ausserhalb der Gebärmutter besteht, und die auch zu beachtenswerthen Behauptungen in Bezug auf die Art und Weise der Eieinbettung gedient haben.

Im vorliegenden Falle kann man annehmen, dass keine ernsten Veränderungen in der Structur und in den Verbindungen sowohl der Schleimhaut als des Eies bestehen, und jene Veränderungen, welche zur Ablösung der Schleimhaut geführt, sind vollständig analysirbar und aufs Deutlichste von jenen zu isoliren, die durch das Vorhandensein des befruchteten Eies verursacht werden: sie gehen von zwei entgegengesetzten Punkten aus und begegnen sich, ohne sich zu vermischen, was deutlich aus der Untersuchung der Präparate hervorgeht.

Was daher das Alter des Eichens betrifft, so ist es gewiss nicht leicht, dasselbe genau festzustellen. Die Anamnese liefert nur unbestimmte Angaben, da es sich um eine Frau handelte, die in regelmässiger Ehe mit täglichem geschlechtlichen Verkehr lebte. Wir haben die Angabe der Menstruation, die regelmässig stattgefunden und 20 Tage ungefähr vor den ersten Anzeichen der Schleimhautablösung aufgehört hat. Doch wie viele Tage nach dieser Zeit die Befruchtung stattgefunden hat, können wir in keiner Weise feststellen.

Im Falle Chiarugi's[1]), der mit aller Gewissheit behaupten kann, dass der befruchtende Coitus knapp 10 Tage vor dem Augenblicke, in welchem der Abortus zu Ende ging, stattgefunden habe und endgültig feststellt, dass das von ihm studirte Eichen am Anfange der 2. Woche seiner Entwickelung sei, maass letzteres 14 × 9 mm und seine Höhlung 8,5 × 6; es war also bedeutend grösser als das von mir studirte.

---

1) Chiarugi, G., Di un novo umano del principio della seconda settimana e degli inviluppi materni del medesimo. Estr. dal Bollettino della Società tra i cultori di scienze mediche. Anno V. 1887. Siena. Enrico Corrini ed.

Das von Leopold[1]) studirte Ei, welchem der Verfasser ein Alter von 7—8 Tagen zuschreibt, hatte eine Kapsel, deren Durchmesser 8 × 8 mm und eine Eihöhle von 6 × 4—6,5, und nähert sich mehr als alle anderen den Dimensionen des von mir studirten Eichens, dessen Kapsel 9 × 8 mm und die Eihöhle ohne Eiblase 6 × 5 maass.

Kann aber die Grösse die Richtschnur sein, um durch Vergleiche das Alter des Eies feststellen zu können? Bis zu einem gewissen Punkte ja, doch ist es immerhin kein wissenschaftliches Kriterium.

Von grösserer Bedeutung würde mir das Kriterium der Entwickelung der verschiedenen embryonalen Bildungen in ihrer normalen Reihenfolge scheinen, leider sind der jungen, menschlichen, bisher studirten Embryonen zu wenige, um mit ihrer Hülfe in genügend annähernder Weise die Zeit der Entwickelung feststellen zu können.

Das beste von allen Kriterien scheint mir das der Entwickelung der Eiblase selbst, der Trophosphäre und der Deciduen in ihrem gegenseitigen Verhältnisse zu sein. Diesem Kriterium nach und das von mir studirte Eichen mit jenen anderer Verfasser vergleichend, scheint es mir, das Alter dieses Eichens auf 7—8 Tage feststellen zu können.

Wenn wir nun auch die treffenden Bemerkungen Pfannenstiel's[2]) erwägen, welcher behauptet, dass das Eichen sich nicht sogleich einbettet, sondern vor der Einkapselung noch einige Tage frei zubringt, so werden wir wohl vorsichtig genug sein, wenn wir behaupten, dass es sich in unserem Falle um ein menschliches Eichen vom Anfange der 2. Woche handelt.

Was nun die Erhaltung und die Präparirung des anatomischen Stückes betrifft, so bemerke ich, dass es sofort nach seiner Entfernung aus der Gebärmutter schnell gewaschen, in Sublimat fixirt, in verschiedentlich concentrirten, jodhaltigen Alkohol gebracht, sodann zuerst in 90proc. und dann in reinem Alkohol gehärtet, in Cel-

---

1) Leopold, Uterus und Kind, von der ersten Woche der Schwangerschaft bis zum Beginn der Geburt und der Aufbau der Placenta. Leipzig. 1897. S. Hirzel.

2) Pfannenstiel, S., Handbuch der Geburtshülfe. Herausgegeben von F. v. Winckel. I. Band. I. Hälfte. Cap. III. S. 124. Wiesbaden 1903. J. F. Bergmann.

loidin geschlossen und mit dem Mikrotom in 2 mm grosse Schnitte geschnitten worden war.

Die Schnitte wurden dann mit Hämatoxylin-Ehrlich und Eosin gefärbt, in reinem Alkohol entwässert, mittelst Xylol diaphaisirt und in Balsam eingeschlossen.

Die doppelte Färbung mit Eosin und Hämatoxylin erlaubt, die Kerne genau von dem Zellenprotoplasma und den Erythrocyten zu unterscheiden, da die ersteren blau und die letzteren in ein mehr oder weniger grelles, zum Gelben neigendes Roth gefärbt sind.

Die Untersuchung der Schnitte zeigt, dass das Eichen vollständig von seiner Capsularis umhüllt, seine Höhlung, wie im Ei von Peters, unregelmässig eliptisch und nicht an der der D. basalis (embryonalem Pol des Eies) entsprechenden Seite platt ist, wie im Ei Reichert's, Kollmann's, Keibel's und verschiedener Anderer, sondern vielmehr hervorragend, um dort fast ebenfalls in eine Furche der Basalis selbst, zwischen zwei Erhöhungen, in deren Mitte eine Gruppe Chorionbäumchen eindringt, sich einzuschleichen (Fig. 1, Taf. VI).

Es ist klar, dass das Eichen gerade dieser Furche gegenüber, zwischen zwei abgerundeten Erhöhungen der Schleimhaut, die man deutlich an der Basis der Haftstelle des Eichens wahrnimmt, stehen geblieben ist. Von diesem Vorsprunge aus erhebt sich gerade das Deciduagewebe, um das Ei einzuhüllen (D. reflexa). Diese Decidua reflexa hat an der Basis eine vielleicht 2—3mal so grosse Dicke als jene, die sie an der hervorragendsten Stelle der Kapsel erreicht (0,4 mm). An dieser am meisten hervorragenden Stelle haben sämmtliche Präparate die Färbung weniger gut angenommen und das Gewebe erscheint in Folge anderer Zeichen degenerirt (Reichert'sche Narbe) (Fig. 1, Taf. VI, Ent Z).

Die Stärke der Decidua basalis bis zu dem Punkte, an welchem ihre Ablösung von der Gebärmutterwand erfolgte, ist bedeutend grösser, 4—5 mm ungefähr. Die mittlere Entfernung zwischen Chorion und D. basalis ist 0,6 mm, geringer ist die (ebenfalls mittlere) zwischen Chorion und D. reflexa, welche nach und nach abnimmt, von 0,5—0,6 mm bis 0,2—0,3 mm, dem hervorragendsten Punkte des Eies gegenüber.

Wie im 8tägigen, von Leopold beschriebenen Ei, liegt auch hier das Eichen in einer Senkung, ragt aber fast ganz in die Gebärmutterhöhlung hinein, denn zieht man eine Linie, welche die

beiden Seitenfurchen der mikroskopischen Schnitte vereinigt, so geht diese Linie weit an der Eiblase vorübei (Fig. 1, Taf. VI).

Hiermit will ich nicht zu dem Schlusse kommen und mit Leopold[1]) behaupten, dass „das Ei mithin immer noch auf der Decidua vera liegt“, denn der Beweis scheint mir für eine solche wichtige Behauptung nicht hinreichend genug, doch gewiss ist die Thatsache eine Bestätigung des Bildungsmechanismus der Reflexa, wie er von diesem Verfasser beschrieben wurde.

II.

Gehen wir nun zu einer genaueren Untersuchung der Schnitte über, so treten uns viele wichtige Thatsachen als Beleg oder als Gegensatz der verschiedenen Theorien in Bezug auf die Einbettung des Eies, seine Veränderungen, sowie jene der Gebärmutterschleimhaut entgegen, Thatsachen, die wir in besonderen Kapiteln behandeln werden.

Eindringen des Eies in die Gebärmutterschleimhaut und Bildung der Reflexa.

Vieles ist von Seiten der Verfasser über diese Frage verhandelt worden und sehr verschieden sind ihre Meinungen. Nach einigen [Sharpey[2]), Kölliker[3])] bleibt das Eichen in einer Spalte der Schleimhaut und wird von den Rändern derselben bedeckt. Anderen zu Folge bleibt das Ei an irgend einer Stelle der Schleimhaut, diese wächst um dasselbe herum, erhebt sich nach und nach über dasselbe, bedeckt und kapselt es gänzlich ein [Leopold[4]), Kollmann[5]), auch Reichert[6])]; nach anderen endlich [Berry-Hart[7]),

---

1) Leopold, l. c. S. 7.

2) Sharpey, Müller's Physiologie. (Engl. Uebersetzung.)

3) Kölliker, Entwicklungsgeschichte des Menschen und der höheren Thiere. 1879.

4) Leopold, l. c.

5) Kollmann, Die menschlichen Eier von 6 mm Grösse. Arch. f. Anat. u. Physiol. Anat. Abth. 1879.

6) Reichert, Beschreibung einer frühzeitigen menschlichen Frucht im bläschenförmigen Zustande nebst vergleichenden Untersuchungen über die bläschenförmigen Früchte der Säugethiere und des Menschen. Abhandl. d. kgl. Acad. d. Wissensch. Berlin. 1873.

7) Berry-Hart, Vortrag über Placenta praevia. Internat. gynäk. Congress. Bruxelles. 1891.

Hofmeier[1]), Graf v. Spee[2]), v. Herff[3]), Peters[4])] gräbt sich das Eichen einen Durchgang und dringt in die Schleimhaut ein, indem sich dann die Durchgangsöffnung mittelst einer Wucherung der Schleimhaut selbst (Gewebspilz) schliesst.

Was nun die Art und Weise betrifft, in welcher dieses Durchdringen in diesem letzten Falle vor sich geht, so haben einige gemeint, dass dasselbe activ sein könnte, indem sie auf die Zerstörungsfähigkeit des Syncytiums der Zotten hinwiesen; doch sind fast alle der Meinung, dass es, wenigstens Anfangs, passiv sei und von dem endouterinen Drucke abhänge.

Unter dem Einflusse dieser, in Folge der verschiedenen Verhältnisse sowohl der Höhlung als auch deren Wandung, an Intensität und Wirkung verschiedenen Kraft, könnte das Eichen mehr oder weniger tief eindringen, jedoch nicht über die Grenzen des dichten Theiles (Compacta) der Decidua hinaus.

Dies alles wohl analysirend und alle, von den verschiedenen Verfassern zur Unterstützung dieser verschiedenen Hypothesen beschriebenen Befunde berücksichtigend und sie mit dem vergleichend, was sich in dem von mir studirten Ei vorfand, glaube ich hervorheben zu können, dass zwischen verschiedenen Arten und Weisen, die Einkapselung des menschlichen Eies in die Gebärmutterschleimhaut zu erklären, kein eigentlicher wirklicher Widerspruch besteht.

Vor Allem wird indessen diese Einkapselung von Niemand geleugnet. Niemand widerspricht, dass die Gebärmutterschleimhaut vom Beginne ihrer Fixirung an das Eichen umhüllt.

Nach den vorzüglichen Forschungen von Peters[5]) am Menschen und nach jenen von v. Spee[6]) u. A. an den Thieren hat niemand mehr das Recht zu leugnen, dass das Eichen in den allerersten Stadien seiner Entwickelung durch eine Lücke der Epi-

---

1) Hofmeier, Beiträge zur Anatomie und Entwicklung der menschlichen Placenta. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. XXXV. H. 3. 1896.

2) v. Spee, Ueber die menschliche Eikammer und Decidua reflexa. Verhandl. der anat. Gesellsch. Versamml. in Kiel. 1898.

3) v. Herff, Beiträge zur Lehre von der Placenta und von den mütterlichen Eihüllen. Zeitschr. f. Gyn. u. Geb. Bd. XXXV u. XXXVI. 1896.

4) Peters. H., Die Einbettung des menschlichen Eies und das früheste bisher bekannte menschliche Placentationsstadium. Fr. Deutika. 1899.

5) Peters, H., l. c.

6) v. Spee, Vorgänge bei der Implantation des Meerschweincheneies in die Uteruswand. Verhandl. d. anat. Gesellsch. April. 1896.

thelschleimhaut, die die Gebärmutterhöhle bedeckt, dringen und einige Zeit lang (so lange es noch sehr klein ist) unter dem Niveau des Epithels, ohne in die Gebärmutterhöhlung vorzuspringen, wachsen kann.

Aber in den Präparaten von Peters besteht oberhalb des Eichens, in enger Verbindung mit demselben, eine Schicht eines neugebildeten Gewebes, welches dasselbe bedeckt (Gewebspilz), und diesem Gewebe möchten einige nichts weniger als die Aufgabe, das Eichen zu bedecken und den Ursprung der Decidua reflexa — dieses Namens unwürdig — zuschreiben.

Ich bin der Meinung, dass man hierin zu weit gegangen sei, da dieses zum grössten Theile aus Blut und stark mit Leukocyten infiltrirten Fibrinmassen bestehende Gewebe alle Anzeichen der vorübergehenden Hinfälligkeit hat und sich nur in jener Anfangsperiode der Einbettung vorfindet, fast um die Vertiefung oder die Lücke, auf deren Grunde das Eichen geblieben ist, auszufüllen. In Folge des Wachsthums des letzteren sodann emporgehoben, bleibt es an der hervorragendsten Stelle mit demselben verbunden und vermischt sich mit dem üppigen Wachsen der Decidua ringsherum, jener Decidua „reflexa" gerade, die man als solche nicht leugnen kann, weil man im Stadium des Eichens von Peters oder anderen ähnlichen, sehr jungen, keine Spur findet, da die Zeit ihrer Bildung noch nicht gekommen ist.

Wenn man nun diesem Gewebspilze, den ich in Bezug auf seine Natur und seine Function als transitorisch betrachte, eine grössere Bedeutung zuschreiben und ihn für fähig halten wollte, durch seine Verbreitung das Eichen zu bekleiden, könnte man sich die Frage stellen: woher nimmt dieses Gewebe die nöthige Nahrung und den Zuwachs, wenn nicht gerade von den Rändern der Durchgangsöffnung des Eies?

Es würde dieselben gerade von der Decidua beziehen, von welcher es eine natürliche, rings um das Ei herum üppig wachsende Fortsetzung wäre, ganz genau dem Charakter entsprechend, den Leopold der Decidua reflexa zuschreibt.

Die Thatsache, dass der Gewebspilz besteht und sich schwammartig über die Ränder der Schleimhautöffnung erstreckt, in welche das Ei eingedrungen ist, und dass er in der Nähe dieser Ränder irgend ein, jedoch auf dem Wege der Degeneration und der Auflösung sich befindendes Epithelialelement der Bekleidung vergräbt, widerspricht durchaus nicht dem, was Leopold und

viele Andere mit ihm behaupten, nämlich dass eine Reflexa sich als Hülle des Eies bilde, indem sie sich rings um die Schleimhaut herum, in welcher das Ei sich festgesetzt hat, erhebt.

Man darf jedoch weder die Bedeutung dieses, in den allerersten Evolutionsstadien des Eies vorhandenen, über demselben sich befindlichen Epithelgewebes, noch den Werth des Gewebspilzes überschätzen. Denn kaum hat das Eichen zu wachsen und in die Gebärmutterhöhlung hervorzuragen begonnen, so setzt sich das Gewebe, welches von dieser Seite dasselbe bekleidet, sei es Gewebspilz oder Epithel, fort und vermischt sich reichlich mit der Decidua. Vergebens würde man dann Spuren dieser Epithelialelemente, die sich vorher zwischen der Decidua und dem Rand des Gewebspilzes vorfanden, suchen, während dieser Gewebspilz seine, von Peters selbst angegebene degenerirende Thätigkeit behält.

Ebenso wenig muss man die Bedeutung der anderen, von Peters gegen das, was er „die alte Theorie der Reflexa“ nennt, erhobenen Thatsache überschätzen, nämlich die Drüseneinrichtung um das Eichen herum und den Verlauf der Drüsenausführungsgänge, die theils tangential, theils leicht nach aussen zu convex ausgebogen verlaufen.

Auch dies ist eine vorübergehende Thatsache der allerersten Zeit der Eieinbettung, denn wenn wir Eichen untersuchen, die wie das meinige sich schon in einem fortgeschrittenen Entwicklungsstadium befinden, so ist die Lage der Drüsenausführungsgänge nicht mehr sichtbar und die Drüsen selbst befinden sich nicht mehr in der Reflexa, denn durch das üppige Wachsen der Decidua, durch die Bildung der Reflexa selbst haben sich keine neuen mehr gebildet, und jene, die vorhanden waren, sind entweder an der Kapselbasis zurückgeblieben oder in Folge der Degeneration verschwunden.

Alles dieses tritt in meinen Präparaten, wie wir dies besser weiter unten, bei der Beschreibung der verschiedenen Decidua sehen werden, aufs Deutlichste hervor, und auf Grund dieser meiner Befunde kann ich mit Bestimmtheit behaupten, dass die D. reflexa wirklich aus einer fortschreitenden Wucherung der D. vera, circumbasal mit dem Wachsen des Eies um dasselbe herum sich erhebend, entsteht.

Wenn aber, wie Einige zu behaupten scheinen (nach dem urtheilend, was in der allerersten Zeit der Entwicklung des Eies zu einer zweideutigen Erklärung leicht führen kann,), dass die

Bekleidung des Eies durch eine gleichzeitige Ausbreitung und Wucherung der Schleimhaut, unter welche das Ei gedrungen, d. h. durch eine Erhebung des oberen, von der Gebärmutterschleimhaut getrennten Theiles bedingt wäre, müsste man in der Reflexa dieselben Elemente wie in der basalen finden. Trotz meiner genauen Nachforschungen habe ich nun aber weder an der Oberfläche dieser Reflexa (natürlich über ihre Aequatorialzone hinaus) noch in in der Tiefe Spuren von Epithelialdrüsen oder Bekleidungselementen, nicht einmal auf dem Wege der Degeneration, wahrgenommen, wie man doch deren viele unterhalb der Anheftungsgrenze der Reflexa, in der D. vera und in der D. basalis, sogar in unmittelbarem Contacte mit der Trophosphäre sieht.

Dies hängt, wie wir sehen werden, von der Thatsache ab, dass bei dem üppigen Wachsen der Decidua um das Ei herum, es die Bindeelemente der Schleimhaut und besonders jene eingewanderten Elemente sind, die das neue, das Ei in seiner Entwicklung umgebende Gewebe, d. h. die Decidua reflexa bilden und die Epithelialelemente keinen Antheil daran nehmen.

Alles dies beraubt die Lehre von der Trennung der Schleimhaut allen Werthes.

Die Meinung in Bezug auf den Ursprung der Reflexa, wie Leopold besonders sie bisher behauptet hat, ist also demnach nicht falsch. Sie ist in grundlegender Weise wahr, und es giebt kein menschliches Eichen ausserhalb der ersten Woche, an welchem (in Folge seines Hervorragens in die Gebärmutterhöhlung und seiner Kapselbekleidung) die erfolgte Erhebung der Decidua reflexa um und über dem so von der Gebärmutterhöhle begrabenen und isolirten Eie nicht Allen ersichtlich wäre.

In dem von Peters studirten Eie, welches das jüngste von allen ist, sowie in denen von Reichert (l. c.), Ahlfeld[1]), Ruge[2]) tritt dieser Ursprung der D. reflexa weniger deutlich hervor, weil jene Eichen wenig oder gar nicht auf der Schleimhaut hervorragen, weil sie in derselben eingesenkt sind. Doch das, was sie bedeckt, wiederhole ich, ist immer ein Gewebe, welches ringsum von den Rändern der Kammer herstammt, in welche das Eichen sich eingebettet hat und mit demselben in Ernährungsbeziehungen

1) Ahlfeld, Beschreibung eines sehr kleinen menschlichen Eies. Dieses Archiv. Bd. XIII. S. 241.

2) Ruge, C., Ueber die menschliche Placentation. Verhandl. d. Deutsch. Gesellsch. f. Gyn. Ztschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. XXXIX. Heft 3. S. 550.

steht. Und sei diese Kammer durch ihre Unbedeutendheit noch mehr oder weniger unter dem Niveau der ödematösen, angeschwollenen, hypertrophirten Schleimhaut, sei sie hingegen durch ihre zugenommenen Dimensionen mehr oder weniger über dem erwähnten Niveau hervorragend, die Bekleidung des der Basis gegenüberliegenden Theiles ist immer eine einzige, nämlich ein Gewebe, welches der allmäligen decidualen Wucherung und Veränderung der Schleimhaut entstammt, die das befruchte Ei aufgenommen hat, um dasselbe herum mitwächst, indem sie es ganz umhüllt, d. h. sich gerade über dasselbe umschlägt.

Auch kann man nicht von grossen Meinungsverschiedenheiten zwischen Leopold und Peters (um nur die beiden Hauptvertheidiger der beiden entgegengesetzten Theorien zu erwähnen) reden, nur weil letzterer das initiale Durchdringen des Eichens in Schleimhaut behauptet und ersterer nicht.

Auf die Thatsache des Durchdringens oder Nichtdurchdringens des Eichens, des während der allerersten Evolutionsstadien mehr oder weniger Vordringens in die Schleimhaut, können unmöglich zwei verschiedene Theorien gegründet werden. Wenigstens würden sie nicht so wichtig sein, wie es einige glauben machen möchten und es könnte die Thatsache des Eindringens des Eichens in die Gebärmutterschleimhaut gerade am Beginne einer Entwicklung, nicht als eine neue, fundamentale, als eine Erfindung ersten Ranges, im Studium der Einbettung des Eies betrachtet werden.

Uebrigens haben Leopold und die Anderen nie dieses initiale Durchdringen geleugnet, sie haben stets die Möglichkeit eines Aufenthaltes des Eichens in einer Falte, in einer der Epithelbekleidung entblössten Lücke, in einem blutigen Raume der schon angeschwollenen und durch den Menstruationsprocess veränderten Gebärmutterschleimhaut angenommen und bisweilen behauptet.

Es ist bewiesen und allgemein angenommen, dass, wenn die Befruchtung stattfindet und das Eichen auf die Gebärmutterschleimhaut hinabsinkt und sich dort festsetzt, die mit der Menstruation begonnene Schwellung und Hypertrophie der Schleimhaut noch fortschreiten, und um so bedeutender, je grösser die Nähe des Eies ist, so dass die Schleimhaut selbst eine zwei-, drei-, vierfache Dicke erlangt, um mehr als genügend zu sein, ein solches kleines Eichen, wie jenes kaum befruchtete menschliche Ei ist, einschliessen zu können, ohne dass es nothwendig wäre an die durchaus nicht bewiesene Thatsache eines activen Durchdringens des

Eichens, ja nicht einmal an jene, dem Anscheine nach sehr vernünftige, eines passiven Durchdringens mit Hülfe des endouterinen Druckes zu denken.

Demnach ist nur eine wirklich wichtige Thatsache beim Beginne der Einbettung des Eies hervorzuheben, und über welche alle einig sind, nämlich: die üppig wachsende Schleimhaut liefert dem befruchteten Eie überall wo es sich festsetzt, eine Kapsel, eine Schale, in der es vollständig eingeschlossen bleibt.

III.

Ueber den Bau der Deciduakapsel und über den wahrscheinlichen Ursprung der Deciduazellen.

Gehen wir nun zur Prüfung der einzelnen Merkmale dieser Schale in der ersten Woche ihrer Bildung über.

Wie aus der Beschreibung des Peters'schen Eies hervorgeht, zeigt in den allerersten Tagen die geschwollene Schleimhaut, in welcher das Ei eingeschlossen ist, keinen grossen Unterschied von der Menstrualschleimhaut. Hierin stimmen alle überein, wie Leopold (l. c.), Peters (l. c.), Ruge (l. c.), Reichert (l. c.), Merttens[1]), Siegenbeck von Heukelom[2]), Breus[3]) etc. etc. Das Gewebe ist stark hyperämisch, oberflächlich ödematisirt, tief in seiner Drüsenschicht wuchernd, so dass schon von da aus die Trennung der Decidua in eine dichte und eine schwammige beginnt. Dies geht auch deutlich aus meinen Präparaten hervor.

Decidua vera. Diese hat, wie schon hervorgehoben wurde, eine verschiedentliche Dicke, von 1—3 mm und lässt eine oberflächliche, dichtere Schicht erkennen, die zum grössten Theile aus kleinen, kugelförmigen Zellenelementen von einem Durchmesser von 10—14 μ mit ebenfalls kugelförmigen, von 4—6 μ Durchmesser, stark färbbaren Kernen reichlich in den Maschen des Schleimhautgerüstes zerstreuten und zum kleinsten Theile, und besonders in der Nähe des Eies, aus grösseren Zellenelementen mit

---

1) Merttens, Beiträge zur normalen und pathologischen Anatomie der menschlichen Placenta. Zeitschr. f. Geb. und Gyn. Bd. XXX. Heft 1. 1894.

2) Siegenbeck von Heukelom, Ueber die menschliche Placentation. Arch. f. Anatomie und Physiologie. Anat. Abth. 1898.

3) Breus, Ueber ein menschliches Ei aus der zweiten Woche der Gravidität. Wiener med. Wochenschrift. No. 21. 1877.

färbbaren, blasenartigen Kernen besteht, welche hier und da aufzutreten beginnen, besonders in der Nähe der Schleimhautoberfläche und um die erweiterten Blutgefässe herum. Sie sind in dieser Zeit, wie Chiarugi (l. c.) und Paladino[1]) hervorgehoben, und wie ich es bestätige, deutlich mit feinen, unregelmässigen Verlängerungen versehen, die sich durch die intercelluläre Substanz hindurch mit jenen der benachbarten Zellen vereinigen.

Die Schleimhaut ist überdies ganz von Gefässen durchzogen (die noch zahlreicher erscheinen, als sie wirklich sind, da ein und dasselbe Gefäss, seines geschlängelten Laufes wegen, mehrmals durchschnitten ist). Einige derselben haben eigene Wandung, wie dies deutlich wahrnehmbar ist, andere sind der Wandung beraubt und Lücken ähnlich, von einer einfachen, endothelialen Schicht begrenzt. Neben den Gefässen durchziehen die Schleimhaut auch Drüsen, deren Epithel noch ziemlich gut erhalten ist. Das oberflächliche Epithel ist an vielen Stellen zerblättert, fast überall ohne Wimpern, zerquetscht und auf dem Wege der Degeneration.

Unter dieser dichten Schicht tritt die schwammige Schicht noch nicht deutlich genug hervor.

In diesem ganzen, tiefen, noch nicht deutlich schwammigen Theile der Decidua nimmt man eine sehr starke Infiltration von Leukocyten wahr, doch bin ich nicht der Meinung, dass sie dem Process der Schwangerschaft eigen sei, ich betrachte vielmehr die so reichliche Infiltration als eine pathologische und schreibe sie dem Infectionsprocesse zu, der in diesem besonderen Falle die Loslösung und die Ausstossung des Schwangerschaftsproductes verursacht hat.

Decidua basalis. Nur ein geringer Unterschied in der Structur besteht zwischen der Decidua basalis und der Decidua vera in dieser Evolutionsperiode des Eies. Deutlicher tritt hier der Unterschied zwischen einem oberflächlichen dichteren Theile im Verhältniss zur Trophosphäre und einem tieferen schwammigen Theile im Verhältniss zur Gebärmutterwand hervor. Auch hier finden wir dieselben grossen und kleinen, in der Decidua vera beschriebenen Zellenelemente: jene hier und da zerstreut wie Inseln in dem dichten Theile, besonders in der Nähe der Trophosphäre, diese überall regelmässig infiltrirt. Gefässe und Drüsen sind zahlreich.

1) Paladino, Sur la genèse des espaces intervilleux et de leur premier contenu chez la femme. Arch. italiennes de Biologie. Tome XXXIX. Fasc. 2. 1903.

Doch sowohl über die Ersteren wie über die Letzteren bedarf es noch weiterer Erörterungen, die wir weiter unten eine nach der anderen vornehmen werden.

Hier scheint es mir angemessen, hervorzuheben (obwohl, wie wir bereits gesehen haben, es nur ein Umstand von geringem Interesse ist), dass es mir trotz aller von mir angestellten Nachforschungen nicht gelungen ist, in meinen Präparaten Spuren eines Epithels wahrzunehmen, wie sie Leopold an dem niedrigen Theile der Schleimhaut, auf welchem ihm zufolge das Eichen sich festgesetzt hatte, gesehen zu haben scheint. Spuren des Epithels finden sich hingegen ausserhalb der Decidua reflexa, in der Nähe der Grenze zwischen dieser und der basalen; also muss in meinem Falle die Einrichtung des Eichens höchst wahrscheinlich in der von Peters angegebenen Art und Weise, nämlich in Folge eines subepithelialen Durchdringens, anstatt in jener von Leopold angegebenen, vor sich gegangen sein.

Auch die Gefässe zeigen sich verschiedenartig in der Decidua basalis: einige derselben sind deutlich mit ihren Scheiden versehen, die in geschlängelter Weise, manchmal korkzieherähnlich, verlaufen und in verschiedenen schrägen Richtungen durchschnitten, mehrmals in ein und derselben Section erscheinen; andere mit dünnerer, aber immerhin noch wahrnehmbarer Wandung und deutlich sichtbarer, endothelialer Bekleidung, zeigen beim Schnitt verschiedene Gestaltungen, fast nie kreisförmig, zum grössten Theile verlängert und gekrümmt, in Folge der Abplattung der Wände oft an einer oder mehreren Stellen in Folge der Nachbarschaft und des Druckes der Drüsen oder der Gefässe mit starken Wänden einwärts gebogen. Andere endlich erscheinen wie Risse, wie mit Blut angefüllte Gewebslücken, bogenförmig, und meist in gleichlaufender Weise der Oberfläche des Eies zu gerichtet, als wenn sie durch die Entwickelung derselben gedehnt würden, ohne endotheliale Bekleidung oder wenigstens mit geringen Spuren derselben hier und da, als ob die grosse Erweiterung des Gefässlumens die Wandelemente verdünnt und losgelöst hätte. Neben diesen ganz mit Blut angefüllten, am zahlreichsten und am grössten in der Nähe des Eies sich befindlichen Lücken bemerkt man hier und da auf lange Strecken starke Blutinfiltrationen des Stroma; die Structur des Gewebes ist erhalten und deutlich nimmt man die eigenen, in Bündel geordneten, in verschiedenen Richtungen um die Drüsen und die Gefässe herum laufenden Elemente wahr mit ihren ovalen,

spindelförmigen oder stäbchenförmigen Kernen; man sieht die kleinen und die grossen Decidualelemente. Diese sämmtlichen Zellen sind aber verdünnt, nicht nur durch eine seröse Aufsaugung des Gewebes, sondern durch ein geradezu hämorrhagisches Oedem, durch eine Infiltration rother Blutkörperchen, die man deutlich sieht, eines neben dem andern, in einer Weise geordnet, dass sie alle Spalten ausfüllen und dem Boden des Präparates fast das Aussehen eines feinen Netzes mit leichter Färbung in Folge des Eosin geben. Auf jenem Boden heben sich die andern, eigenen und infiltrirten, Elemente der Schleimhaut ab, die durch das Hämatoxylin stärker gefärbt sind.

Die Grenzen dieser Blutinfiltrationen sind nicht deutlich, sondern vermischen sich meistens nach und nach in Folge einer fortschreitenden Verdünnung der Stromaelemente und einer in gleichlaufender Weise zunehmenden hämatischen Infiltration mit den eben erwähnten Blutlücken, welche oft nur durch sehr feine und lange Gewebsstreifen, durch sehr dünne und structurlose Riemchen von einander getrennt sind. In unmittelbarer Nähe des Eies, in den Bluträumen, in denen sich die Trophosphäre ausdehnt und die Chorionzotten eindringen, erscheinen diese Riemchen noch feiner und nehmen vollständig das Aussehen vereinzelter oder in Büscheln vereinigter, fast immer gekrümmter, oft mehr oder weniger wellenförmiger Fibrinfasern an, die hier und da die intervillösen Spalten durchziehen, sich peripherisch in mehr oder weniger zahlreichen, stark roth gefärbten Büscheln, an der Trophosphärengrenze zwischen dieser und der Decidua ansammeln (Nitabuch's fibrinöse Schicht).

Wirklich wahre Mündungen der mit endothelialer Bekleidung versehenen Capillaren in die Brutkammer, wie sie in trichterförmiger Art Leopold (jedoch nicht in seinem jüngsten Eichen, sondern in dem von der 2.—3. Woche[1]) gesehen, wie deren Merttens (l. c.) in seinem 15 Tage alten menschlichen Eichen und Selenka[2]) im Affen beschrieben, wie deren kürzlich Guicciardi[3]) (Ende der 2. Woche) gesehen, habe ich in meinen Präparaten trotz meiner Nachforschungen in so deutlicher Weise nicht wahrnehmen können,

1) Leopold, l. c. S. 19.

2) Selenka, Studien über die Entwickelungsgeschichte der Thiere. 5. H. Wiesbaden 1891.

3) Guicciardi, G., A proposito di un uovo umano dell età de circa 19 giorni. Annali di Ostetricia e Ginecologia. Anno XXIV. No. 2. 1902.

um deren Bestehen und noch weniger deren Normalität bestätigen zu können.

Doch dies benimmt durchaus nicht dem, was Guicciardi behauptet und was Leopold (l. c.), Merttens (l. c.), Langhans[1]), Keibel[2]) u. A. in oft jüngeren Eichen als jenes Guicciardi's war, bemerkt haben, der Bedeutung; nämlich die directe Verbindung der mütterlichen Capillaren mit den intervillösen Spalten mittelst besonderer, die trophoblastische Kapsel durchlaufenden Mündungen.

Wenn diese Kapsel vollständig ausgebildet ist und die Chorionelemente das ganze mütterliche Nest bekleidet haben und eine Schale fötalen Ursprungs sich zu der Deciduaschale mütterlichen Ursprungs hinzugefügt hat und beide vollständig oder fast vollständig sind, dann müssen natürlich die Gefässconnexionen sich zu einer eigenen, deutlichen, charakteristischen Structur anordnen, wie sie die obenerwähnten Autoren und viele andere nach ihnen gesehen und beschrieben haben.

Aber im Anfange der Entwickelung des Eies, wenn das Ei selbst seine Verästelungen in das ödematöse, hämorrhagische Gewebe der noch nicht ganz in die Decidua umgewandelten Gebärmutterschleimhaut schickt und diese Verästelungen die in der Bildung begriffene Decidua noch nicht erreicht oder sich noch nicht gut über dieselbe ausgedehnt haben in der Weise, dass sie die intervillösen Spalten von den Capillaren und den Decidualücken trennen, ist es klar, dass die Verbindungen zwischen diesen beiden in Bildung begriffenen Systemen noch nicht gut in regelmässige Einmündungscanäle individualisirt werden können.

Dieses ist das Stadium, in welchem sich das von mir studirte Eichen und seine sowohl mütterlichen als fötalen Einhüllungsschichten befinden; und ist dies ein sehr wichtiges Stadium, welches uns erlaubt, in gewisser Weise die Meinung Leopold's mit jener von Peters in Bezug auf die erste utero-choriale Circulation in Uebereinstimmung zu bringen.

Peters hat vollkommen Recht, wenn er behauptet, dass die intervillösen Räume von Anfang an als mütterliche Blutlakunen bestehen, zwischen welchen die Eiverästelungen vordringen: auch in meinem Eichen schreiten diese Verästelungen vorwärts und

1) Langhans, Zur Kenntniss der menschlichen Placenta. Dieses Arch. Bd. I. H. 2. 1882.

2) Keibel, Zur Entwickelungsgeschichte der menschlichen Placenta. Anat. Anzeiger. No. 19. 1889.

dehnen sich schon aus, um die ectoblastische Schale des Eies (die dann vollständig die intervillösen Räume von den mütterlichen Capillaren der Decidua basalis trennen wird), innerhalb jenes schon beschriebenen Lakunar und hämorrhagischen Infiltrationsgewebes zu bilden. Es sind nicht die Zotten, die in jenen ersten Augenblicken die Capillaren der Decidua zersprengen, indem sie das mütterliche Blut in die intervillösen Räume eindringen lassen, wie Leopold und mit ihm Andere annehmen, sondern die mütterlichen Capillaren sind bereits zerrissen, wenn das Ei sich einbettet und sich an die Schleimhaut anheftet, oder wenigstens sind sie schon in ihren Wandungen so verändert, dass per diapedesin und per rhexin zusammen sich jenes hämorrhagische Oedem, jene hämatische Infiltration, die wir kennen, in der ganzen Basalschleimhaut schon gebildet hat. Und das Blut befindet sich in einer solchen Menge um das Ei herum, dass dieses in dem innerhalb der Schleimhaut ausgetretenen Blute an der Stelle der Einbettung wie ertränkt ist.

Die erste Nährung des Eies findet offenbar auf Kosten dieses ausgetretenen, nicht circulirenden Blutes statt. Es ist auch nicht unmöglich, dass es zum Theil seine Constitution ändere und in jene „Hämolymphe sui generis“ übergehe, von welcher Paladino[1]) redet, mit welchem Verfasser ich jedoch nicht übereinstimmen kann in Bezug auf die absolute Verneinung, dass der Inhalt der Spalten Blut sei. Bei der Beobachtung meiner Präparate ist jeder diesbezügliche Zweifel ausgeschlossen: im grössten Theile der fibrinösen Maschen, zwischen denen sich das Blut innerhalb der intervillösen Räume befindet, sind die sehr gut erhaltenen rothen und weissen Körperchen, aus denen es besteht, absolut unbestreitbar, gerade wie in den von Peters beschriebenen und gezeichneten Figuren, die seine Arbeit begleiten. Ohne allen Zweifel handelt es sich um Blut.

Ich muss jedoch zugestehen — ohne die Thatsache in annehmbarer Weise erklären zu können — dass in einigen, zwar sehr wenigen dieser Maschen ich anstatt des Blutes einen Detritus habe wahrnehmen können, der gerade jener „granulösen, hier und da wie netzartigen Masse“ gleicht, auf welche Paladino als auf den normalen und beständigen Inhalt aller intervillösen Räume hindeutet (Fig. 4, Taf. VII).

1) Paladino, Della genesi degli spazii intervillosi della placenta umana e del loro primo contenuto etc. Rendiconto della scienze fis. e mat. d. Napoli. Fasc. 8. II. 1898.

Mit dem Fortschritte der Entwicklung, nachdem die ectoblastische Schale innerhalb der Deciduaschale sich vervollständigt, die Nothwendigkeit einer Ernährung des Eies zugenommen hat, dann wird eine wirkliche und eigene Blutcirculation in den intervillösen Spalten unentbehrlich, und dann natürlich müssen Leopold und die Anderen vollkommen Recht haben, da ganz sicher regelmässige, bedeutende, der Structur nach gut bestimmte Verbindungen zwischen dem Capillarnetze, welches stets reicher und geräumiger wird, der Decidua und den zunehmenden Krümmungen der intervillösen Räume bestehen müssen.

Drüsen. Nicht weniger wichtig sind die Beobachtungen, die ich in Bezug auf das Verhalten der Gebärmutterdrüsen habe anstellen können. Diese treten ziemlich zahlreich auch in der Basalis auf. In der Tiefe, in der schwammigen Zone der Decidua erscheinen sie regelmässig von ihrem Epithel bekleidet, welches ein wenig abgeplattet ist, nicht vermehrt der Zahl nach, wohl aber sicher vergrössert in Bezug auf ihr Kaliber, zeitweise ausserordentlich erweitert, und gegenseitig durch feine Gewebsstreifen getrennt; an der Oberfläche aber, in der dichten Zone der Decidua, findet diese Drüsenerweiterung nicht statt, das Epithel erhält sich nicht, sondern blättert sich ab und fällt, sodass alle, oder fast alle Drüsensectionen wie runde oder längliche Lücken erscheinen, je nach der Richtung des Schnittes, ihrer Bekleidung beraubt, fast alle mit Blut angefüllt, in welchem man noch, in Reihen geordnet oder vollständig von einander losgelöst, die Epithelzellen bemerkt, die die Drüsenbekleidung bilden, und die sich auf dem Wege der Degeneration und des vollständigen Verfalles befinden (Fig. 2, Taf. VII).

Somit haben alle diejenigen vollständig Recht, welche mit Paladino[1]) „jegliche Theilnahme des Epithels der Gebärmutterschleimhaut und der diesbezüglichen Drüsen an der Bildung der Decidua bei der Frau leugnen. Noch viel weniger kann man annehmen, wie Sfameni[2]) behauptet, dass von

1) Paladino, Della nessuna partecipazione dell' epitelio della mucosa uterina e delle relative glandole alla formazione della decidua vera e reflessa della donna. Ricerche. R. Accademia delle Sc. fis et mat. d. Napoli. Fasc. 7. Luglio 1893.

2) Sfameni, P., Sulla origine comune della decidua, del sincizio e del trofoblasto dell' epitelio uterino e sul modo di annidarsi dell' ovo. Giornale italiano delle Scienze mediche. No. 2—6. 1904.

diesem Epithel ausser der Decidua auch noch die Syncytialbekleidung der Chorionzotten ausgehe.

Das Gebärmutterepithel, sowohl das der Höhlungbekleidung (welches, nach den unwiderlegbaren, von Peters geführten und auch durch meine Präparate bestätigten Beweise, von dem durch eine seiner Lücken durchdringenden Eichen bei Seite geschoben wird), wie auch jenes der Gebärmutterdrüsen, welches fällt und verschwindet (was deutlich, infolge der Nachforschung der meisten Beobachter, sowie auch meinerseits absolut bestätigt wird), das Gebärmuttterepithel, sagen wir, nimmt und kann bei der Frau keinen Antheil weder an der Bildung der Deciduazellen noch an jener des Syncytiums nehmen.

Ich beschränke mich darauf zu sagen: „bei der Frau", denn ich beabsichtige nicht mit Hill[1]), D'Erchia[2]), Strahl[3]), Kossmann[4]), Giacamini[5]) und Zafani[6]), welche beziehungsweise bei den Beutelthieren (Parameles obesula und nasula), bei weissen Ratten, bei der Torpedo ocellata, beim Galogo agysimbanus, beim Kaninchen, bei der Seps chalcides und bei der Sus scrofa, mehr oder weniger entschieden auf genetische Verhältnisse, zwischen den Epithelzellen der Gebärmutterschleimhaut (Drüsen- und Bekleidungszellen und den Deciduazellen) oder dem Syncytium der Zotten andeuten.

Mir genügt festzustellen, dass im menschlichen Eie dieses durchaus nicht stattfindet und gänzlich ausgeschlossen werden kann, auch auf Grund der Untersuchung der Präparate, die ich besitze und die in diesem Punkte sehr einleuchtend sind.

---

1) Hill, Jos. P., The Placentation of Parameles. Quart. Journ. micr. Sciences. Vol. 40. 1898.

2) D'Erchia, H., Sull' annidazione dell' novo e sullo sviluppo e struttura della placenta allantoidea e vitellina nel topo bianco. Annali di ost. e gin. Anno XXIII. No. 3. 1901.

3) Strahl, Der Uterus gravidus von Galago agisymbonus. Schriften der Senckenbergischen naturforschenden Gesellschaft zu Frankfurt a. M. 1899.

4) Kossmann, Ueber das Carcinoma syncytiale und die Entstehung des Syncytiums in der Placenta des Kaninchens. Naturforscherversammlung zu Braunschweig. Verhandl. II. Bd. Heft 1. S. 167.

5) Giacamini, C., Materiaux pour l'étude du dévéloppement du seps chalcides. Arch. ital. de Biologie. Vol. XVI. fasc. 3—7. 1891.

6) Zafani, Sulle condizioni uteroplacentari della vita fetale. Archivio della Scuola di anatomia patologica. Vol. IV. Firenze. 1886.

Decidua reflexa. Die Decidua reflexa erlaubt, sehr deutlich den dicksten aequatorialen Theil (der sich nach und nach unten und inwendig mit der basalen und unten und ausserhalb mit der vera vermischt) und den feinsten (Polar-)Theil zu unterscheiden.

In dem aequatorialen Theile ist die von His angezeigte wallförmige Verdichtung (Ringwall) augenscheinlich (Taf. VI, Fig. 1). Die histologische Structur dieses Theiles der Reflexa ist jener der Decidua basalis sehr ähnlich, noch mehr aber derjenigen der Decidua vera. Aeusserlich hat sie eine, durch reichliche, vielleicht auch theilweise durch die Handhabung bei Zubereitung des Stückes verursachte Abblätterung und unterbrochene Epithelbekleidung und zeigt in ihrem Stroma eine bedeutende Menge von Gefässen und Drüsen, mit denselben Merkmalen, wie jene der Gefässe und der Drüsen der Basalis, die immer mehr und mehr an Zahl und Bedeutung abnehmen, um dann gänzlich gegen den Polartheil (zuerst die Drüsen und dann die Gefässe) zu verschwinden. Auch hier haben die Drüsen ihr Epithel verloren. Ausser den eigentlichen Stromaelementen trifft man in der Reflexa, verhältnissmässig noch mehr in der Basalis und in der Vera, sehr zahlreich jene infiltrirten, stark färbbaren Lymphoidzellen an, die wir bereits beschrieben haben und von denen wir besonders geneigt sind zu glauben, dass sie der Ursprung der Deciduaelemente sein können. Diese befinden sich in grosser Menge, wie Inseln geordnet und manchmal auf langen Strecken, der inneren Oberfläche zu, ununterbrochen in Berührung mit dem Trophoblast, mit dessen Elementen, wie wir noch besser sehen werden, sie sich fast vermischen, doch bleibt zwischen den beiden Schichten fast überall eine mittlere Fibrinschicht (Nitabuchs Fibrinschicht). (Fig. 1, Taf. VI, Fig. 7—8, Taf. VIII.)

Die Structur des Polartheiles unterscheidet sich von jener des aequatorialen Theiles durch den vollständigen Mangel der Drüsen und durch die grosse Verminderung der Gefässe, deren Kaliber stets kleiner wird, je mehr sie sich dem Pole der Kapsel nähern. Diesem Punkte, nämlich der sogenannten Reichert'schen Narbe, gegenüber ist das Gewebe sehr fein, ohne Epithel und reich an Zellen, besonders lymphartigen, aber sämmtliche Elemente desselben erscheinen auf dem Wege ziemlich bedeutender fibrinöser Degeneration (und noch mehr findet, wie wir sehen werden, dieses in den unterhalb liegenden Eigeweben statt); sie sind weniger

stark gefärbt, weniger deutlich in ihren individuellen Merkmalen und in ihren gegenseitigen Beziehungen.

Diese Degenerationszone, die ohne Zweifel die Merkmale einer Coagulationsnekrose hat, wie sie von Webster[1]), Klein[2]) und C. Fränkel[3]) bezeichnet worden ist, beschränkt sich auf eine Ausdehnung von nicht mehr als einem Millimeter Durchmesser, gerade am Pole der Kapsel. (Fig. 4, Taf. VII.)

Welcher Ursache die Degeneration und deren Wesen zuzuschreiben sind, erlaubt mir der Mangel an Elementen nicht zu entscheiden.

Doch glaube ich, dass die Degeneration vielmehr von dem deutlich wahrgenommenen Mangel der Blutgefässe, als von dem excentrischen Drucke des vom Eie ausgedehnten Gewebes und die fibrinöse Natur der Degeneration selbst vom hämatischen Ursprunge des Gewebes abhängen können. Letzteres zeigt sich an dieser Stelle (Gewebspilz von Peters) deutlicher als solches, als im übrigen Theile der Decidua, die auch ich mit Paladino (l. c.) und mit Anderen für „eine wesentlich hämatogenetische und angioblastische Bildung" halte.

Diese letztere Behauptung bringt uns natürlich zur Untersuchung des Ursprunges der Deciduazellen.

IV.

Ursprung der Deciduazellen.

Overlach[4]), Ayers[5]), Frommel[6]), Jones[7]) und zuletzt Sfameni (l. c.) mit besonders grosser Energie, haben behaupten

1) Webster, Human Placentation: an accunt of the Changes in the uterine mucosa and in the attached fetale structures during pregnancy. Chicago. W. J. Keaner and Comp. 1901.

2) Klein, Zur Anatomie der schwangeren Tube. Dieses Archiv. Bd. 20. 1890.

3) C. Fränkel, Untersuchungen über die Decidua circumflexa und ihr Vorkommen bei ektopischer Schwangerschaft. Dieses Archiv. S. 47.

4) Overlach, Die pseudomenstruirende Mucosa uteri nach acuter Phosphorvergiftung. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. XXV. 1895.

5) Ayers, E. A., Studies in the decidua. Medical Record. April 1890.

6) Frommel, R., Ueber die Entwickelung der Placenta von Myotus Murinus. Wiesbaden 1888.

7) Jones, Ch. D., Development of the Placenta in tubal gestation: an microscopical study. The Am. Journal of obstetrics and dis. of vom. and children. 1893.

wollen, dass die Deciduazellen eine Transformation des Gebärmutterepithels seien. Diese Meinung ist in offenem Widerspruche mit jener der meisten der Verfasser, die hingegen die Deciduazellen als ein Product des Bindegewebes betrachten, welches entweder durch die festen Elemente des Bindegewebes oder durch perivasale Zellen oder durch die eingewanderten Elemente verursacht wird.

Die Untersuchung meiner Präparate hat mich bewogen, mich der Mehrheit anzuschliessen und auch meinerseits den Bindegewebeursprung der Decidualzellen anzunehmen, und zwar aus dem einfachen Grunde, dass sie sich dort bilden und sich vorfinden, wo Epithelelemente nicht vorhanden sind, da, wo die Epithelelemente sich in deutlicher Degeneration zeigen und abgeblättert fallen, um ein Theil des Detritus, des Inhalts der Drüsenlumina der Schleimhaut zu werden.

In der That habe ich schon die Meinung vieler Anderer bestätigend hervorgehoben, dass besonders in der Decidua basalis und vor Allem in der Nähe des Eies, da, wo das Auftreten der ersten Inseln des charakteristischen Deciduagewebes sich zeigt, die Drüsen vollständig ihr Epithel verlieren, welches sich nicht abplattet, wie Einige behauptet haben, sondern geradezu fällt, und wie man sehr gut in Fig. 2 Taf. VII wahrnehmen kann.

Ausserdem habe ich noch constatirt, dass in der D. reflexa die Drüsen ausserhalb der Aequatorialzone derselben gänzlich verschwinden, während hingegen der ganze polare Theil, d. h. der grösste Theil der Reflexa, in seiner inneren Schicht in Berührung mit der ektoblastischen Schale des Eies reichlich mit Deciduazellen versehen ist.

Und man kann nicht sagen, dass es sich um eine Ausdehnung der Deciduaschicht von der die Drüsen enthaltenden Zone her handele, denn das inselartige Auftreten der Deciduazellen hier und da auf der Reflexa widersetzt sich dieser Annahme.

Nicht mehr Werth würde die andere Hypothese haben, nämlich dass in Berührung mit der Polarreflexa die Deciduazellen aus dem Epithel der Bekleidung hervorgehen. Denn dieses Letztere findet sich in meinen Präparaten nur stellenweise und abgeplattet an der äusseren Oberfläche der Reflexa vor und fehlt gänzlich innerhalb derselben, wo man gerade einzig und allein die Lagerung der Deciduazellen antrifft. Dieselben gelangen an keiner Stelle bis an die äussere Oberfläche, sondern bleiben noch weit entfernt und

sind mittelst einer Schicht sehr rasch an eingewanderten lymphartigen Elementen, die sich noch nicht in Deciduazellen verwandelt haben, von ihr getrennt.

Somit habe ich also meine Anschauungsweise in Bezug auf den Ursprung der Deciduazellen angegeben. Diese Zellen halte ich für abstammend, wenn nicht gänzlich, so doch zum grössten Theile, gerade von jenen lymphartigen Elementen, welche so meisterhaft von Paladino beschrieben wurden und denen er gerade den Werth deciduagenetischer Elemente zuschreibt.

Ich habe viele Zeit darauf verwendet, um an meinen Präparaten diesen so bestrittenen Punkt zu studiren, und wenn ich bekennen muss, keine absolute Ueberzeugung erlangt zu haben, wie jene der Nichttheilnahme des Epithels an der Bildung der Decidua ist, so habe ich doch eine relative Ueberzeugung erzielt über den Ursprung der Deciduazellen von den lymphartigen Elementen, eher als von den festen des Bindegewebes. Hiermit schliesse ich also nicht aus, dass auch diese Elemente sich an der Deciduaveränderung betheiligen können, da sowohl die festen Elemente als auch die beweglichen überall so eng in der Mischung verbunden und oft der Gestalt nach so ähnlich sind, dass es ausserordentlich schwer, ich möchte sagen fast unmöglich ist, sich zu orientiren. Was mich bewegt zu sagen, dass die festen Elemente der Schleimhaut weniger an der Transformation Theil nehmen, ist, dass ich viele derselben zwischen den Deciduazellen und von diesen zusammengedrückt unverändert vorgefunden habe. Ausserdem habe ich nie irgend ein kleines lymphoides Element in den schon in Decidua umgewandelten Zonen oder Inseln der Schleimhaut wahrnehmen können, während in den benachbarten Zonen ich viele Lymphoidelemente auf dem Wege ganz sicherer Decidualtransformation und andererseits wenig feste Schleimhautelemente mit geringer Andeutung auf Einsaugung, mitten zwischen vielen mit vollständig normalem Aussehen gefunden habe.

Alles dies bringt mich auf den Gedanken, dass die Decidualtransformation der Schleimhaut einem besonderen Reizzustande der Schleimhaut zugeschrieben werden kann, ein Zustand, der in einer gewissen Beziehung mit einer Phlogosis zu vergleichen wäre, von wo die Infiltration der Schleimhaut und die Verwandlung der eingewanderten Elemente ihren Ursprung nehmen, eine Verwandlung, welche, wie in einigen langsamen specifischen Phlogosen bis zur Bildung vielkerniger Zellen (viele Deciduazellen haben mehrere

Kerne) und dann weiterer und eigentlicher Riesenzellen führen kann.

Ein solcher Reizprocess beginnt nicht mit der Schwangerschaft, sondern mit der Menstruation, in welcher das Infiltrationsstadium der Schleimhaut immer offenbar ist. Es folgt natürlich nicht regelmässig die deciduale Veränderung der Elemente, aber ist der Reiztrieb stärker, so zeigt sich auch diese Transformation, wie in gewissen Fällen von Dysmenorrhoea membranacea, wo verschiedene Autoren deciduazellähnliche Zellen in der ausgeschiedenen „Decidua menstralis“ vorgefunden haben. Bekannt sind in der Literatur klinische und Experimentalfälle von Decidualtransformationen in den nicht schwangeren Gebärmüttern und Eileitern in Folge von chemischen und mechanischen Reizungen der diesbezüglichen Schleimhäute. Man erinnere sich der von Overlach (l. c.) bei Phosphorvergiftung gefundenen deciduaähnlichen Zellen; jener von Calderini[1]) auf experimentellem Wege durch mechanischen Reiz der Gebärmutterschleimhaut bei Kaninchen erzielten; jener von Curátulo[2]) in der Schleimhaut des Gebärmutterkörpers in einigen Fällen von Carcinoma der Portio gefundenen; jener von Ferrari[3]) in der Tubenschleimhaut in einem Falle von acuter katarrhalischer Salpingitis bemerkten.

Wenn nach der Menstruation die Befruchtung des Eichens nicht erfolgt, so lässt der entzündende Reiz nach und die Schleimhaut kehrt nach und nach in ihren normalen Zustand zurück. Findet aber die Befruchtung statt, so steigert sich der nicht mehr ovulare, sondern Schwangerschaftsreiz und besteht fort, dem Infiltrationsstadium der Schleimhaut folgt die Decidualtransformation der infiltrirten Elemente und vielleicht auch der festen, der Schleimhaut, und die Decidua erscheint und functionirt.

Dieses sind die Gründe, warum ich mich nach Clivio[4]) u. A.

1) Calderini, Cellule simili e quelle della decidua ottenute sperimentalmente mediante stimolo meccanico. Giornale della R. Accademia de Med. di Torino. No. 1. 1888.

2) Curátulo, Ricerche istologiche e considerazioni cliniche sulla alterazioni della mucosa uterina nei tumori della matrice e contributo allo studio degli elementi della decidua. Annali de Ost. e Gin. 1891.

3) Ferrari, C., Cellule simili alle deciduali nella mucosa tubarica in un caso di salpingite catariale acuta. Annali di Ost. e Gin. 1892.

4) Clivio, Contributo alla conoscenza dei primi stadii di sviluppo della placenta in alcune mammiferi. Dal volume in onore del prof. Cibone. Milano. Bernardoni e Rabeschini. 1890.

entschieden Paladino anschliesse und die Decidua wie auch die Deciduazellen als eine wesentlich hämatogenetische und angioblastische Bildung betrachte. Schon weiter oben habe ich klargelegt, wie und warum ich auch vollständig seine entschiedene Meinung über die Nichttheilnahme des Gebärmutterepithel an der Bildung der Decidua annehme.

V.

Ueber die Trophosphäre: Trophoblastzone und Strahl's „Umlagerungszone".

Die Trophosphäre, wie von Hubrecht[1]) jene doppelte fötale und mütterliche Hülle genannt wird, welche das Ei in den ersten beiden Wochen seiner Entwicklung einschliesst, zeigt in meinen Präparaten ganz besonders wichtige Eigenschaften.

Die äussere Schicht oder Umlagerungszone (wie sie Strahl nennt) ist von Peters als eine um den Trophoblast herumliegende Schale beschrieben, die aus einer Zone ödematösen, schwach gefärbten Gewebes besteht, dessen Zellen leicht geschwollen, von unregelmässiger Gestalt und Grösse, in einer intercellularen, mit Plasma (Oedema) angefüllten Substanz, auch hier und da Blutelemente (Infiltration) zeigend, versenkt sind. Jenes, äusserlich durch ausgedehnte Blutspalten ohne Wandung und, der Basalis zu hier und da durch Drüsen begrenzte Gewebe, wäre von zahlreichen, neugebildeten Blutcapillaren durchzogen. In dieser Schicht beschreibt Peters auch grosse polymorphe Zellenelemente, die er theilweise als in Bildung stehende Deciduaelemente betrachten möchte und meint, dass da, wo die Zellen der innersten Trophoblastzone in diese Umlagerungszone ausstrahlen, sich die fötalen und mütterlichen Elemente oft so zusammen vermischt befinden, dass es äusserst schwer fällt, die einen von den andern gut zu unterscheiden.

In meinem Eichen, dessen Einbettung sich in einem vorgeschritteneren Stadium befindet, als das von Peters, sind noch viele dieser Eigenschaften zu erkennen und einige neue, welche bestätigen und vervollständigen, was Peters gefunden und beschrieben hat, sind erschienen.

Nur erlaube man mir, einen Vorbehalt in Bezug auf die von

1) Hubrecht, Studies in mammalia embriology. Quaternal Journal of micr. sciences. Bd. XXX. 1889.

Peters angedeutete Neubildung der Gefässe zu machen, da ich in meinen Präparaten kein sicheres Zeichen dieser Neubildung von Blutgefässen vorgefunden habe.

Die Umwandlung der Bindegewebszellen dieser Umlagerungszone in Deciduaelemente, von Peters sehr schüchtern als Hypothese behauptet, kann von mir mit mehr Entschiedenheit als eine sichere Thatsache erklärt werden, als wesentliche Thatsache, die in den Veränderungen der Structur dieser Schicht vor sich geht. Es ist gerade in der Umlagerungszone, in unmittelbarer Berührung mit den Verästelungen des Trophoblastes, dass die deciduale Umwandlung beginnt; Umwandlung, die inselartig anfängt, mit Zusammenfluss derselben fortfährt und daher sich nach und nach von innen nach aussen zu ausdehnt, indem sie die Dicke dieser Umlagerungszone vermehrt, deren äussere Grenzen sich immer mehr vom Eie entfernen und zuletzt die äussere Oberfläche der Reflexa oder die schwammige Zone der Basalis erreichten.

In meinen Präparaten hat diese Transformation kaum begonnen und die Dicke der Deciduaschicht ist sehr beschränkt, wie in der Figur 1 (Taf. VI) zu sehen ist. Ausserdem haftet die Decidua noch nicht sehr innig an den Enden der Zotten. Wie Leopold[1]) sehr gut sagt, „eine feste Umwachsung von Zottenköpfen durch die Deciduazellen, wie man sie in späteren Monaten sieht, sucht man jetzt vergebens; vorläufig handelt es sich immer noch um Apposition und fibrinöse Verklebung der sich begegnenden Elemente“. Und an der inneren Grenze der Umlagerungszone, den intervillösen Räumen zu, tritt deutlich ein Factum von fibrinöser Transformation (ich will nicht sagen einer Degeneration) des Gewebes auf, worauf verschiedene Autoren und besonders Nitabuch (Fibrinschicht von Nitabuch) hingewiesen haben.

Diese Fibrinschicht erscheint in meinen Präparaten wie aus concentrischen Fibrinlagerungen, fast aus peripherischen Verdichtungen jener fibrinösen Fasern bestehend, die, nach verschiedenen Richtungen hin angeordnet, fast ein Netz innerhalb der intervillösen Räume bilden, als wenn in diesem peripherischen Theile der Räume selbst, in Berührung mit dem Muttergewebe, die Fibrinification des blutigen Plasma, geeignetere Bedingungen fände.

Und dieses ist gerade die Erklärung, die ich mich für berechtigt halte, der Richtung der Nitabuch'schen Schicht zu geben.

---

1) Leopold, l. c. S. 102.

Doch will ich hiermit nicht ausschliessen, dass Thatsachen einer fibrinösen Degeneration nicht möglich seien und in Wirklichkeit nicht beständen. Angesichts der bedeutenden serösen Einsaugung sämmtlicher Muttergewebe ist es durchaus nicht befremdend, dass an gewissen Stellen, die den Nahrungsströmen etwas entfernt geblieben sind, diese fibrinöse Degeneration auftritt. Ich selbst habe schon ein Beispiel hiervon in der Reichert'schen Narbe meines Eichens bestätigt und habe an verschiedenen Stellen der Decidua, hier und da, in verschiedentlicher Tiefe, gleichartig gefärbte Anhäufungen von Fibrinsubstanz wahrnehmen können, wie solche viele andere Autoren auch bemerkt haben. Den Lagerungen aber, der inneren Schicht der Umlagerungszone kann ich dieselbe degenerative Bedeutung nicht zuschreiben — wenigstens in diesem frühzeitigen Stadium ihrer Bildung. Ich betrachte dieses also als eine einfache Blutcoagulation in Berührung mit den des Endothels entblössten Wandungen der mütterlichen Umlagerungszone.

Ich habe gesagt: des Endothels entblössten und betone diese Eigenthümlichkeit, indem ich darauf hindeute, was ich anfangs über das Eindringen des Eies in die Gebärmutterschleimhaut gesagt habe. Das Ei dringt ohne Zweifel (der Befund von Peters ist in diesem Punkte unanfechtbar) unter die ödematöse und hämorrhagische Schleimhaut, durch eine Lücke des Epithels. Es dringt, habe ich hinzugefügt, in einen mit ausgetretenem Blute angefüllten Raum und diese mit Blut angefüllte Brutkammer, die zuerst mittels des Gewebspilzes und dann durch umhüllende Decidua reflexa von der Gebärmutterhöhlung getrennt wird, hat keine eigene, wohl begrenzte, deutlich ununterbrochene Wandung, gerade so wenig wie irgend eine Wunde in irgend einem anderen Theile des Körpers eine solche besitzt. Das ausgetretene Blut füllt die Continuitätstrennung aus, infiltrirt die umliegenden Gewebe, deren Ränder mehr oder weniger ausgefranst sind und auf deren blutigen Oberflächen sich eine dünne Schicht geronnenen Fibrins bildet. Unterhalb dieser Schicht werden sich dann die Granulationen des Wiedererzeugungsprocesses, die Gefässneubildungen der Wunde bilden, die denen ähnlich sind, die, wie Peters behauptet, auch in der Umlagerungszone des Eies auftreten.

Aber inzwischen kann natürlich eine endotheliale Wandung sich nicht in der Wunde befinden, ebenso wenig wie sie sich in der Brutkammer des Eies befindet, um welche ringsherum die Arbeit der decidualen Transformation besonders der eingewanderten

Elemente vor sich geht, gerade so, wie es bei der Vernarbung einer Wunde stattfindet, durch Wundheilung per secundam intentionem, doch natürlich unter Wahrung der besonderen Charaktere der Deciduatransformation.

Keibel[1]) u. A. haben die intervillösen Räume mit Endothel bekleidet gesehen. Ich kann nicht ausschliessen, dass dies in späteren Entwickelungsperioden, als in den von mir studirten, stattfinde — der Befund Keibel's bezieht sich auf ein Ei der 4. Woche —; was ich aber ganz entschieden behaupten kann ist, dass dieses Endothel am Beginn der 2. Woche nicht besteht. Auch wird es vielleicht nicht einmal früher da sein, denn man könnte in keiner Weise als Endothel der intervillösen Räume jenes Endothel betrachten, welches ich an einigen Stellen als Wandung — und einzige dünne Wandung — der mütterlichen erweiterten, nicht zerrissenen, ins Innere der intervillösen Räume hineinragende Muttercapillaren gesehen habe (Fig. 7, Taf. VIII).

Es bleibt also meiner Meinung nach festgestellt, dass die Nitabuch'sche Fibrinschicht keine nekrotische, degenerative Schicht ist, wie dieser zu glauben scheint; sie besteht nicht, wie v. Tussenbröck[2]) u. A. meinten, aus trophoblastischen Zellen, aus nekrotisirtem Gebärmutterepithel, sondern ist im Gegentheil eine fibrinöse Lagerung in Folge einfacher Coagulation des Blutplasmas der intervillösen Spalten — in Berührung während dieser Periode — mit den des Epithels entblössten Wandungen der Gebärmutterwand, in welche das befruchtete Ei eingedrungen ist.

An der Oberfläche dieser fibrinösen Lagerungen sowie auch unterhalb und innerhalb derselben breiten sich die Verzweigungen des Trophoblastes aus und dringen hinein, um jene Hülse rein fötalen Ursprungs zu bilden, die bei den mehr an Alter fortgeschrittenen Eiern die Grenze zwischen dem mütterlichen und dem fötalen Theile der Umhüllungen des Eies bilden wird.

In dem Ei von Peters hat das Trophoblast nur Zapfen gegeben, die sich excentrisch nach verschiedenen Richtungen hin innerhalb der Umlagerungszone hineindrängen, indem sie nach ver-

---

1) Keibel, Ein sehr junges menschliches Ei. Arch. f. Anat. u. Phys. Anat Abth. 1890 und l. c. 1889.

2) v. Tussenbröck, Kath., Die Decidua uterina bei ektopischer Schwangerschaft in Bezug auf die normale Entwickelung von Placenta und Eihäuten betrachtet. Virchow's Arch. Bd. CXXXIII.

schiedenen Richtungen hin die hämorrhagische Zone, in welche das Ei eingedrungen ist, durchziehen und diese aus ausgetretenem Blute bestehende Zone in unregelmässige Spalten — die primitiven intervillösen Räume — theilen.

Aber eine begrenzte Membran, eine deutliche trophoblastische Schale hat sich noch nicht um das Ei herum gebildet. Diese bildet sich später, wenn nach Erweiterung der Blutspalten in Folge neuer Blutaustritte und weiterer Plasmaausschwitzungen (hervorgerufen durch den Druck neuer Capillaren und die Vermehrung des endovasalen Druckes in den noch nicht gesprungenen Capillaren) die Bildung der Zotten und ihr Unterschied in frei flottirende und Haftzotten offenbar werden. In dem Ei von Peters, welches sich noch in einer sehr frühen Entwickelungsperiode befindet, kann man noch von keiner wahren und eigenen Zottenbildung reden, und noch viel weniger von einer Unterscheidung derselben in frei flottirende und in Haftzotten. Es sind Triebe des trophoblastischen Gewebes, die sich in das umliegende Muttergewebe hineindrängen, wie es die Epithelzapfen eines Carcinoma machen würden, indem sie hier Streifen, dort unregelmässige Anhäufungen bilden, je nach der verschiedenen Energie der Wucherung und dem verschiedentlichen Widerstande, auf den sie in dem Begründungsgewebe stossen.

In dem von mir studirten Ei hingegen, welches in einem fortgeschritteneren Entwickelungsstadium ist, vielleicht um 4 bis 5 Tage weiter als das von Peters, ist die Bildung der Zotten in ihrer definitiven Gestaltung (mit Ausnahme des Vordringens der Capillaren in ihr Inneres) schon sichtbar; nicht weniger offenbar ist ihr Unterschied in frei flottirende und Haftzotten. Diese letzteren sind hier von Bedeutung, denn sie sind es gerade, die die schon mehrmals erwähnte trophoblastische Schale bilden; ihre Elemente sind es, die in die fibrinösen Lagerungen der begrenzenden Oberfläche der Brutkammer, in welche das Ei eingedrungen ist, hineindringen und sich ausbreiten, indem sie dem Ei selbst eine eigene äussere Wandung (daher ganz fötalen Ursprungs) innerhalb der Deciduawandung, diese ganz mütterlich, welche aus der umlagernden Gebärmutterschleimhaut hervorgeht, bildet.

Wie dies geschieht, werden wir weiter unten sehen. Hier genügt es, die Thatsache zu constatiren und zu bestätigen, was Peters über das von ihm studirte Ei in den allerersten Stadien sagt, und was Siegenbeck v. Heukelom (l. c.), Langhans (l. c.) und viele andere Autoren über das in der Entwickelung

schon weiter fortgeschrittene Ei sagen, nämlich, dass eine grosse Aehnlichkeit zwischen den mütterlichen und fötalen Elementen in dieser ihrer Begrenzung besteht und dass es äusserst schwer ist, die Einen von den Anderen zu unterscheiden.

Diese Schwierigkeiten sind jedoch nicht unüberwindlich, wie Merttens (l. c.), Pfannenstiel[1]) u. A. behaupten — wenigstens in diesen ersten Entwickelungsstadien — und aus dem Studium meiner Präparate habe ich nicht so sehr in Bezug auf die Gestaltung als auf die Anordnung der Zellen die Ueberzeugung erlangen können, dass die Umlagerungszone mit der trophoblastischen Kapsel keine andere Beziehung hat als die Angrenzung, und dass die Kapsel mit ihren Zellenelementen nicht in die Umlagerungszone, wie auch die Umlagerungszone nicht in das Trophoblast dringt.

Dies ist von der grössten Bedeutung im Studium der Zotten und der intervillösen Räume, wie auch in jenen der Genese des Syncytiums. Um Wiederholungen zu vermeiden, wird es demnach angebracht sein, sofort zum Studium dieser Fragen überzugehen.

VI.

Die Zotten und die intervillösen Räume.

In dem sehr jungen Eie von Peters finden sich schon die Zotten und die intervillösen Bluträume vor, aber weder die einen noch die andern zeigen die diesen beiden interessanten Bildungen eigenen deutlichen Merkmale.

Bei den Zotten sind die beiden äusseren charakteristischen Zellenschichten noch nicht gut erkennbar und das Mesoblast ist noch nicht in ihr Inneres vorgedrungen: sie sind noch, wie wir gesehen haben, in einem den Zellenzapfen ähnlichen Zustande, an deren Oberfläche sich nur einige mehr oder weniger deutliche Anzeichen der Syncytialschicht befinden.

Das Gleiche kann man von den intervillösen Räumen sagen. Sie treten wie mit Blut angefüllte, zwischen den ektoblastischen Zapfen liegende Lacunen auf. Einige befinden sich in grösserer Nähe des Eies, andere der Schleimhaut. Ihre wichtigste Eigenschaft, nämlich die gegenseitigen Verbindungen, in Folge deren sie einen einzigen Raum bilden, in dem sich dann eine für die Func-

1) Pfannenstiel, l. c. S. 239—240.

tionen der Zotten geeignete Blutcirculation bilden könnte, tritt noch nicht hervor.

Peters schreibt diesen ursprünglichen Lacunen eine Bekleidung zu, die er in den Lacunen, die sich nach dem Eie zu befinden, als vom Syncytium stammend und in jenen der Gebärmutterschleimhaut zu als von reinem Gefässendothel herrührend betrachtet.

Diese zweifache Natur der Bekleidung der intervillösen Räume kann meiner Ansicht nach nicht angenommen werden und muss auf einer irrthümlichen Auslegung beruhen.

Beim Examen der Figuren selbst von Peters tritt kein wesentlicher Unterschied zwischen diesen beiden Bekleidungen hervor, so dass sogar Pfannenstiel auf Grund derselben Figuren von Peters ebenfalls die von diesem unterschiedenen Bekleidungen als von gleicher Natur betrachtet und beide als von dem in Syncytium umgewandelten Endothel gebildet ansieht; er kommt sogar zur Annahme, dass die Trophoblast-Lacunen neugebildete Capillaren der Decidua seien.

Ich hingegen bin der Meinung, dass es viel einfacher und logischer sei (nachdem diese Identität der Bekleidung der ursprünglichen intervillösen Räume, in der ich mit Pfannenstiel übereinstimme, festgesetzt ist), anzunehmen, dass es sich überall um Syncytium handle, und dass die äussere syncytiale Schicht des Trophoblastes die Zapfen, welche das Trophoblast selbst in den Blutaustritt, welcher das Ei aufnimmt, treibt, überall hin begleite.

In meinen Präparaten begleitet das Syncytium stets die Ausdehnung des Trophoblastes, indem es demselben vorangeht, und ich sehe nicht ein, warum dies nicht auch in einem früheren Entwicklungsstadium als in dem von mir studirten stattfinden könne.

Indem wir in dieser Weise die von Peters wahrgenommenen Thatsachen auslegen, stimmen wir mit ihm überein in der Bezeichnung der intervillösen Räume als „fötal-vasculäre“, ja, wir werden sogar durch positive Thatsachen diese seine richtige Ansicht bekräftigen und den Widerspruch, in den er gleichzeitig fällt, indem er den mütterlich-vasculären Ursprung eines Theiles der Bekleidung der intervillösen Räume selbst behauptet, aus dem Wege schaffen.

Diese irrthümliche Auslegung, auf welche ich bereits hingewiesen habe, wird jedenfalls einer Thatsache zuzuschreiben sein, die auch ich an einigen Stellen meiner Präparate wahrgenommen

und die ich bereits anderwärts erwähnt habe, nämlich einem möglichen Vorhandensein mütterlicher Capillaren, die nur aus dem Endothel bestehen, von der Gebärmutterschleimhaut aus in die mit ausgetretenem Blute angefüllten Räume hineinragen, in welchen das Ei sich befindet, und zwar in zufälliger Berührung mit dem Trophoblast (Fig. 7, Taf. VIII).

Andererseits kann noch zu diesem Irrthume beigetragen haben, dass Peters viele Brücken von Syncytialsubstanz, welche die Blutlacunen des Trophoblastes durchziehen oder auf der Oberfläche der „Umlagerungszone“ hinweggleiten, als Neubildungen von Gefässen angesehen hat. Doch wäre es unangebracht und gefährlich, in dieser deutenden Kritik der Präparate anderer fortzufahren. Es ist besser, gleich zu dem überzugehen, was man in meinen Präparaten wahrnimmt.

Zotten. Vom Chorion, in welchem deutlich eine innere Seite, das Mesoblast, wahrzunehmen ist, ragen überall mit Ausnahme einiger äusserst begrenzten Stellen in unmittelbarer Berührung mit der äussersten ektoblastischen Schicht die Zotten hervor. Diese befinden sich rings um das Ei herum, jedoch weniger reichlich und lang gegen den der Decidua reflexa entsprechenden Pol zu. Alle sind bereits in ihrem Innern mit der mesoblastischen Schicht, aber noch nicht mit Blutgefässen versehen und die ektoblastische Schicht ist offenbar doppelt; im Innern die Langhans'sche Schicht und ausserhalb das Syncytium.

Sie sind in den intervillösen Räumen versenkt, reichlich untereinander verbunden, so dass sie eine einzige, mit Blut gefüllte Kammer bilden, die nach verschiedenen Richtungen hin von Fibrinfasern durchzogen ist, in deren Maschen sich die rothen und weissen Blutkörperchen befinden. Dieselben sind fast immer gut erhalten, manchmal zu einem unförmigen Detritus zerfallen.

Diese Fibrinfasern und Büschel verdichten sich an der Peripherie, indem sie die mütterliche Umlagerungszone wie mit einer fast ununterbrochenen, an den verschiedenen Stellen mehr oder weniger dicken Fibrinschicht bedecken, welcher die Krümmungen der mütterlichen Oberfläche folgt.

Vom entgegengesetzten Theile reichen die intervillösen Räume bis zum Chorion, dessen Oberfläche wellenförmig ist und hier und da, obwohl in geringerem Maasse, Spuren von fibrinöser Lagerung aufweist, die sich bisweilen fast mit dem Syncytium verwechseln lassen (Fig. 3, Taf. VII).

Die Verbindungen zwischen dem Blute der intervillösen Räume und dem Syncytium, welches die äussere Seite des Chorions und seiner Zotten bekleidet, würden ein längeres und genaueres Studium verdienen: ich muss mich darauf beschränken zu bemerken, dass die Erythrocyten in Berührung mit dem Syncytium diesem oft anhängen und sich fast mit ihm vermischen, sodass sie manchmal, dem Syncytium reihenweise anhängend, ihm jenes aufgefranste, fast wimperartige Aussehen verleihen, was einige Beobachter als zum Syncytium gehörig, betrachtet haben. So glaube ich auf Grund des Studiums meiner Präparate berechtigt zu sein, den von Kupfer[1]) entdeckten und dann von vielen anderen [Klebs[2]), Langhans[3]), Chiarugi[4]), Kostschenko[5]) etc.] bestätigten, borstenartigen Rand erklären zu müssen.

Viele, der grösste Theil der Zotten, verzweigen sich frei in den intervillösen Räumen, andere hingegen gelangen in Berührung mit der Umlagerungszone und gleiten über dieselbe hin, indem sie ihren Vertiefungen folgen, sich in die Furchen hineindrängen und sich überall in solcher Weise ausbreiten, dass sie, wie bereits öfters erwähnt wurde, eine vollständig ectoblastische, ganz fötale Kapsel bildete, concentrisch mit der gänzlich mütterlichen Drüsenkapsel, in welche sich die Umlagerungszone umwandelte.

Diese Trophoblastschale ist glücklicher Weise in meinen Präparaten noch nicht ganz vollständig und es ist daher erlaubt, ihr in ihrer Entwicklung zu folgen, so dass jeder Zweifel über ihren gänzlichen Ursprung vom Eie beseitigt wird.

Dies ist in der That, was ich in meinen Präparaten habe wahrnehmen können (Fig. 6, 7, Taf. VIII; Fig. 8, Taf. VIII). Da, wo eine Zotte mit der Umlagerungszone in Berührung kommt, dringt sie nicht in dieselbe hinein, wie viele glaubten, und schlägt keine Wurzel in derselben, hingegen plattet sich ihr keulenförmig aus einer ausserordentlichen Wucherung der Langhans'schen Zellen

1) v. Kupfer, Decidua und Ei des Menschen am Ende des ersten Monats. Münch. med. Wochenschr. 1888. Jahrg. 39. No. 31.

2) Klebs, Zur vergleichenden Anatomie der Placenta. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. XXXVII.

3) Langhans, Ueber die Zellschicht des menschl. Chorions. Festschr. f. Henle. Beiträge zur Anat. und Embryol. Bonn. 1882.

4) Chiarugi (l.c. S. 11) und Istituzioni di anatomia dell' uomo. Libro I, S. 99. Abbildung 110. Milano. Soc. editr. ribralia. 1901.

5) Kostschenko, Das menschliche Chorionepithel und dessen Rolle bei der Histogenese der Placenta. Arch. f. Anat. und Phys. Anat. Abth. 1889.

bestehendes Ende ab. Auf der Syncytialschicht treten streifenartige Knospen hervor, die wie Flammen leicht das Gewebe der Umlagerungszone berühren. Sie winden sich zwischen die Lagerungen der Nitabuch'schen Fibrinschicht hinein, durchziehen sie auch bisweilen und treten weiter unten in Gestalt neuer Streifen oder bisweilen in Gestalt von Riesenzellen [Pels-Leusden[1])] auf. Nicht selten dringen sie auch unter das Endothel der Capillaren der Decidua und sogar bis in ihr Inneres (Fig. 7, Taf. VIII), so dass nicht einmal in dieser Entwicklungsperiode des Eies eine Deportation syncytialer Elemente, wie sie besonders von Veit[2]) behauptet wurde, für unmöglich gehalten werden könnte.

Die Zellen der Langhans'schen Schicht verbreiten sich auch ihrerseits auf der Oberfläche der Umlagerungszone aus, die zum grössten Theile schon ihre Zellenelemente, besonders die eingewanderten, in Deciduazellen umgewandelt hat. Und man begreift daher wohl, wie in den Stadien einer vorgeschritteneren Entwicklung die beiden bezw. aus den Langhans'schen und den Deciduazellen gebildeten fötalen und Mutterschichten leicht mit einander verwechselt werden können, wie dies von Seiten vieler Beobachter geschehen ist. Die Elemente dieser beiden Schichten sind ohne Zweifel dem Anscheine nach einander sehr ähnlich, wie gerade Langhans selbst und andere es behaupten, doch nicht so, um nicht von einander unterschieden werden zu können, besonders in den ersten Stadien der Einbettung des Eies.

Hierin kann ich bestätigen, was Merttens (l. c.), Pfannenstiel[3]) und Andere behaupten: die Trophoblastzellen sind kleiner (Fig. 6, Taf. VIII), mit verhältnissmässig grossen Kernen, zartem Protoplasma, wenig gefärbt und ohne intercelluläre Substanz; die Deciduazellen hingegen sind im allgemeinen viel dicker in Folge ihres grösseren protoplasmatischen Inhalts, demgegenüber der Kern kleiner ist, obwohl er etwas grösser ist als derjenige der Langhans'schen Zellen. Sie unterscheiden sich stark in der Gestalt und in der Grösse und haben, obwohl in geringer Menge, eine leicht fibrinöse intercelluläre Substanz. Sie nehmen ausserdem die Farbe

1) Pels-Leusden, Ueber die serotinalen Riesenzellen und ihre Beziehungen zur Regeneration der epithelialen Elemente des Uterus an der Placentarstelle. Zeitschr. f. Geb. und Gyn. Bd. 36. H. 1.

2) Veit, J., Ueber Deportation von Chorionzotten. Zeitschrift f. Geb. und Gyn. Bd. 44. H. 3. S. 466.

3) Pfannenstiel (l. c. Ss. 239—240).

weniger an als die Trophoblastzellen (und nicht leichter, wie einige behaupten).

Alle diese Unterschiede sind zwar nicht der Art, dass sie beim ersten Anblicke auftreten; sie erscheinen nach einem gewissen Studium der Präparate nur dem, der auf ihren zweifachen Ursprung aufmerksam gemacht worden ist, und die Grenze zwischen den beiden Schichten zeigt sich, und dies nicht immer, nur dem, der sie ernstlich aufsucht. Dies sage ich zur Rechtfertigung aller derer, welche das Eindringen der Zotten in die Decidua behauptet haben und behaupten, und die intervillösen Räume als von der Decidua selbst gegrabene Lücken betrachten.

Einige, wie z. B. Pfannenstiel, obwohl sie die Bildung der ektoblastischen Schale ungefähr in derselben Weise annehmen, wie ich es habe sich bestätigen sehen in meinen Präparaten, behaupten, dass zwischen den trophoblastischen und den Deciduaelementen engere Verbindungen auftreten und finden die von mir vollständig angenommene Meinung von Peters, dass die das Eichen umhüllende Zellenschicht ausschliesslich ektoblastischer Natur sei, nicht für richtig.

Pfannenstiel[1]) beschreibt neben den Zotten „Zellknoten", die seiner Meinung nach nicht nur aus den Elementen des Ectoblastes, sondern auch aus denen der Decidua beständen. Von diesen „Zellknoten" befinden sich auch einige in meinen Präparaten, nicht nur in den Zotten, die mit der Decidua in Berührung stehen, sondern auch in jenen, die noch in keine Verbindung mit der Decidua getreten sind.

Diese Zellknoten sind nichts anderes als Wucherungen der Langhans'schen Schicht, welche besonders gegen die Enden der Zotten zu stattfinden. Diese Wucherungen sind an einigen Stellen sehr latent und entstehen bevor, und nicht nachdem die Zotten selbst die Deciduaschich t erreicht haben. Sie kommen auch in jenen Zotten vor, die sich nicht an die Decidua anhängen, da, wo die Anhäufungen der Langhans'schen Zellen Ausstrahlungscentren neuer, nach und nach für den zunehmenden Stoffwechsel des Eies nothwendiger zottiger Verzweigungen darstellen. Diese „Zellknoten" (siehe Fig. 4 u. 5, Taf. VII, Fig. 8, Taf. VIII) bestehen aus Langhans'schen Zellen in starker Wucherungsthätigkeit. Aber nicht nur die Langhans'schen Zellen wuchern, auch

1) Pfannenstiel, l. c. S. 234, 235. Abb. 16, 17.

das Syncytium nimmt mit einer schnellen amitotischen Theilung seiner Kerne an dieser thätigen Bewegung theil. Es scheint sogar (siehe Fig. 5, Taf. VII), dass diese — ob immer oder nur bisweilen, kann ich nicht sagen — der Wucherung der Langhansschen Zellen vorausgehe.

Diese Zellen bieten in den sämmtlichen Stadien ihrer Vermehrung weder denselben Anblick noch dieselbe Dicke, dieselben Verbindungen zwischen dem Kerne und der protoplasmatischen Substanz, dieselbe Färbbarkeit. Anfangs sind die Kerne kleiner, die Färbung durch die Kernfarben zugänglicher und ihr Protoplasma geringer, delicat, ohne bedeutende Zellengrenze — diese Zellen betrachtet Pfannenstiel als bestimmt trophoblastische —; aber zuletzt treten die Zellenumgebungen mehr hervor und werden deutlicher, die grösseren Kerne färben sich weniger stark, das peripherische Zusammenziehen des Protoplasmas, das Abplatten einer Zelle gegen die andere machen, dass die Gestalt der einzelnen Zellen unregelmässig wird und dass sich ein Anschein intercellulärer Substanz bestätigt.

Da haben wir nun Zellen von ganz anderem Aussehen als die ersteren, in Wirklichkeit den Deciduazellen viel ähnlicher und die Pfannenstiel infolge eines erklärlichen Interpretationsirrthums gerade als solche betrachtet.

Doch ich bestehe darauf: alle diese Zellen der Zellknoten ausschliesslich als Zellen der Langhans'schen Schicht in verschiedenen Entwicklungsstufen zu betrachten, denn wie die Serienschnitte des von mir studirten Eies deutlich beweisen, befinden sich ähnliche Zellknoten nicht nur an der Peripherie des Eies in Berührung mit dem Stroma der Decidua, sondern auch an den Enden der innerhalb der intervillösen Räume sich deutlich frei befindenden Zotten. Dies ist, wie wir sehen werden, von grösster Bedeutung in der Frage über die intervillösen Räume wie auch in jener über die Genesis des Syncytiums.

Fast immer kann man in den Schnitten dieser „Zellknoten" der Zotten, hier und da eine Art von mehr oder weniger reich vom Syncytium bekleidete Lücken wahrnehmen, und an andern Stellen bemerkt man Verdichtungen, ebenfalls des Syncytiums, als wenn dieses sich in die Interstitien des Zellknotens selbst infiltrire (Fig. 4 und 5, Taf. VII). Alles dies ist nur scheinbar, glaube ich, und hängt von den Unregelmässigkeiten der Oberfläche

der Zotte ab, die mehr oder weniger dicke oder mehr oder weniger lange Wucherungen nach verschiedenen Richtungen treibt; um sich hiervon zu überzeugen, genügt es nicht, nur einen, sondern mehrere Serienschnitte zu prüfen. Hiermit will ich jedoch nicht ausschliessen, dass das Syncytium sich wirklich zwischen die Zellknoten infiltriren könne, wie einige Autoren gesehen haben.

Sicher ist in Bezug auf die Lage des Syncytiums in den Zotten und in deren Zellknoten, dass es überall eine ununterbrochene vollständige Bekleidung bildet. Wenn dies bisweilen nicht wahrzunehmen ist, so hängt dies davon ab, dass die Stärke der Bekleidung nicht überall die gleiche ist; an einigen Stellen ist die Syncytialschicht sehr fein, wie eine äusserst dünne Membran mit abgeplatteten und entfernten Knoten, so dass es einem Endothel ähnlich ist. (Ursache zahlreicher Verwirrungen, besonders, wenn, wie Hofmeier[1]) gegenüber Waldeyer bemerkt, eine anhaltende Härtung des anatomischen Stückes eine Erhebung des Syncytiums von der untenliegenden Schicht hat verursachen können.) An anderen Stellen hingegen finden sich Verdichtungen des Syncytiums, die hier und da eine Art dichter Platten bilden, die sowohl in der Ausdehnung als auch in der Tiefe unregelmässig und sehr reich an Kernen sind. An anderen Stellen ist die Syncytiumverdichtung betonter, hervorragender und noch reicher an Kernen, und bildet eine Art von Knospen, die mehr oder weniger dick, bisweilen deutlich gestielt sind, welche sich von den Wandungen der Zotten loslösen oder sich hingegen an die Zotte selbst anlehnen, indem sie sich mehr oder weniger abplatten oder in irgend eine Krümmung ihrer Oberfläche dringen.

In dem Schnitt erscheinen diese Knospen bisweilen von den Zotten getrennt, fast wie Riesenzellen, und als solche werden sie in der That oft betrachtet, besonders wenn sie nicht als frei flottirend innerhalb der villösen Räume, sondern als in die Umlagerungszone einfiltrirt wahrgenommen werden.

Vacuolen des Syncytiums, wie sie Kossmann[2]), Marchand[3]),

1) Hofmeier, Die menschliche Placenta. Bergmann. Wiesbaden 1890. Und in: Zur Anatomie der Placenta. Dieses Archiv. Bd. XXXV. 1889.

2) Kossmann, Zur Histologie der Extrauterinschwangerschaft nebst Bemerkungen über ein sehr junges mit der uterinen Decidua gelöstes Ei. Zeitsch. f. Geb. u. Gyn. Bd. 27. Heft 1. 1893.

3) Marchand, Mikroskopische Präparate von zwei frühzeitigen menschlichen Eiern und einer Decidua. Sitz.-Ber. d. Ges. z. Beförd. d. ges. Naturw. zu Marburg. No. 7. Aug. 1898.

Katschenko (l. c.), Ahlfeld (l. c.), Graf v. Spee (l. c.) und andere wahrgenommen haben, habe ich nicht bemerkt. Somit schliesse ich mich der Meinung Hofmeier's[1]), Gottschalk's[2]), Langhans' (l. c.) und Eckardt's[3]) an, die, wenn dieselben bestehen, sie als pathologische oder als cadaverische betrachten. Sie in meinem Ei nicht gefunden zu haben, hängt wahrscheinlich von der grossen Frische des anatomischen Stückes ab.

Auch die Langhans'schen Zellen haben in den Zotten keine gleichartige Disposition; manchmal bilden sie eine einzige Zellanordnung und zudem nicht selten abgeplattet, ganz um die Zotte herum, unterhalb der Syncytiumschicht, die dann ebenfalls meistens verdünnt ist; andere Male hingegen reihen sie sich in verschiedene Schichten oder häufen sich in Unordnung, besonders an den Spitzen der Zotte an, indem sie jene Zellknoten bilden, die wir beschrieben haben.

Im Innern der Zotte besteht schon das Stroma; dieses, dem Mesoblast entstammend, füllt überall die Zotte vollständig aus, indem es in beständiger inniger Berührung mit dem Ectoblast bleibt (mit der Langhans'schen Schicht).

Es ist ein wesentlich netzartiges Gewebe, wie Kossmann (l. c.) ganz richtig behauptet, und in den bald engeren (Fig. 3, Taf. VII), bald weiteren Maschen (Fig. 5, Taf. VII) trifft man zum Theil verästelte und zum Theil spindelförmige Zellen an. Spuren von Gefässen sind noch nicht zu erkennen.

Intervillöse Räume. Von grösster Wichtigkeit ist die Genesis der intervillösen Räume. Aus dem bereits Gesagten geht hervor, dass diese Räume oder besser die Wandungen dieser Räume nicht eine mütterliche, sondern eine fötale Bildung sind.

In der Serie der von den verschiedenen Autoren beschriebenen Eichen, das meinige inbegriffen, können wir sehr gut die Entwickelung dieser intervillösen Räume verfolgen.

Anfangs — Ei von Peters — drängen sich die ganz um das Ei herumliegenden Zellsäulen des fötalen Ectoblastes verschiedenen Richtungen nach in das umliegende hämorrhagische Gewebe, ja

1) Hofmeier, l. c., Zur Anatomie der Placenta.

2) Gottschalk, Beiträge zur Entwickelungsgeschichte der menschlichen Placenta. Dieses Arch. Bd. 37. S. 201.

3) Eckardt, Beiträge zur Anatomie der menschlichen Placenta. Zeitschrift f. Geb. u. Gyn. Bd. 19.

sogar in den eigentlichen wirklichen Bluterguss, welcher (in Folge des Zerreissens der gespannten und feinen Blutcapillaren der Schleimhaut) sich im Innern dieser Schleimhaut selbst, an der Stelle der Einnistung des Eies, gebildet hat.

Es ist höchst wahrscheinlich, dass sowohl an der Congestion dieser Capillaren wie an ihrem Zerreissen, vielleicht in Folge von Abnutzung ihrer Wandungen die Syncytiumbekleidung dieser ersten Ectoblastbalken wirksamen Antheil nimmt. Diese von Verschiedenen selbst auf Grund wichtiger anatomopathologischer Thatsachen, die sich in der Blasenmole und im Chorionepithelioma maligna bestätigen, vertheidigte Theorie kann in meinen Präparaten nur auf indirectem Wege eine thatsächliche Stütze finden, deshalb unterlasse ich es, mich hierüber auszusprechen. Aber eins ist sicher und das ist, dass das Ectoblast mittels seiner Zellsäulen im Bluterguss der oberen Schleimhautschicht, auf welche Weise dieser auch um das Ei herum entstanden sei und zugenommen habe, das bildet und abgrenzt, was man die primitiven intervillösen Räume nennt, eine Benennung, die nicht gerade geeignet ist, denn die Ectoblastsäulen haben noch nicht das Aussehen und die Bedeutung der Zotten, und ich würde vorziehen, sie durch folgende einfachere „Primitive Blutlakunen oder -Räume“ zu ersetzen.

Diese ursprünglichen Blutlakunen sind mit Blut angefüllt und auf Kosten dieses Blutes (welches vielleicht durch die Anwesenheit irgend einer besonderen, in localer Weise verursachten oder vom Eierstock herstammenden Substanz nicht vollständig geronnen ist) nährt sich das Eichen in diesen ersten Stadien der Einbettung.

In diesen ursprünglichen Bluträumen hat Peters eine endotheliale Bekleidung nur in den der Gebärmutterschleimhaut zugekehrten Wandungen bemerkt, doch haben wir in Bezug auf diesen Punkt hervorgehoben, welche Möglichkeit eines Irrthums diese seine Auslegung enthalte.

Wir müssen als absolut für bewiesen betrachten, was zuerst Hofmeier[1]) und Leopold[2]) behauptet haben, nämlich: dass „keine endotheliale Bekleidung mit wahrscheinlicher Abstammung von den Muttergefässen besteht und dass demnach die Blutlakunen nur von der äusseren Schicht selbst der Zellsäulen, d. h. dem Syncytium, an allen Stellen be-

1) Hofmeier, Die menschliche Placenta. S. 62. Wiesbaden 1890.
2) Leopold, Uterus und Kind etc. S. 108. Leipzig 1897.

kleidet sind. Und dies ist in zutreffender Weise auch von Tussenbröck (l. c.) und von Siegenbeck v. Heukelom (l. c.) behauptet worden. Letzterer hat das Bestehen eines fötalen, ununterbrochenen, eine vollständige, von Gefässen, die mit jenen der Schleimhaut in Verbindung stehen, durchzogene Trophoblastkapsel bildenden Gewebes sehr gut beschrieben. Und diese beiden Autoren behaupten mit vielen anderen, dass schon in jener Periode eine Circulation in den Blutlakunen bestehe.

In Bezug auf diesen letzteren Umstand erlaube ich mir jedoch anderer Meinung zu sein. Denn in meinen Präparaten, die sich doch immerhin auf ein Eichen bezogen, welches schon in der Entwickelung ziemlich fortgeschritten war, schienen mir jene Verbindungen sehr fraglich. Jedenfalls ist es ziemlich schwer, das Bestehen einer Circulation behaupten zu können, wenn die deutlichen mechanischen und dynamischen Mittel der Circulation selbst nicht vorhanden sind.

Ich bin daher der Meinung, dass das in jenen primitiven Bluträumen vorhandene Blut in denselben noch nicht circulirt; hierin stimme ich vollständig mit Paladino[1]) überein, nicht nur aus dem Grunde, den er andeutet, dass nämlich „der Anhaftungsprocess der Chorionzotten an die Decidua verhindert wäre", sondern auch, weil eine Circulation jetzt weder schon nothwendig noch möglich ist.

In diesem ersten Entwickelungsstadium des Eichens ist es die Eischale, die sich vollkommen entwickelt — der Embryo zeigt eine sehr schwache Entwickelung und bekommt noch seine Nahrung aus der ersten Circulation. Die Ectoblastbalken des Chorion sind es, die in dieser Periode die grösste Wucherungs- und Organisationsthätigkeit beweisen, gerade um den für die zukünftige fötalmütterliche Circulation nothwendigen Apparat vorzubereiten, d. h. um die Placenta zu bilden.

Diese Ektoblastbalken bedürfen keiner Circulation, denn sie selbst gehen auf die Suche nach der nöthigen Nahrung aus, indem sie sich, wie wir gesehen haben, nach verschiedenen Richtungen

---

1) Paladino, Sur la genèse des espaces intervilleux du Placenta humain etc. Arch. ital. de Biologie. Tome XXXII. Fasc. 3. p. 8. 1899. — De la caduque et de sa fonction nutritive durant les premiers temps du developpement etc. Ibid. Tome XXXV. Fasc. 3. p. 7. 1901. — Per la genesi degli spazii intervillosi e del loco primo contenuto nella donna. Arch. de Ost. e gen. Anno X. No. 1. 1903.

hin in das von den mütterlichen Capillaren ausgetretene Blut hineindrängen, gerade wie es die Zotten einer Blasenmole oder die Zapfen eines Chorionepithelioma machen, die über keine besondere Circulation verfügen, sondern sich von dem stellenweise aus den abgenutzten Muttergefässen ausgetretenen Blute nähren. Oder sie gehen auf die Suche nach neuem Blute, indem sie in die Gewebe eindringen, die Gefässe schädigen, Hämorrhagien verursachen und ihre Verästelungen im ausgetretenen — auch hier noch nicht geronnenen Blute verbreiten. Der Unterschied in der Art und Weise, sich zu nähren, bei den erwähnten pathologischen Zapfen und jenen der physiologischen Balken der Eiektoblasten besteht (es sei im Vorübergehen gesagt) einzig darin, dass im ersten Falle die Zapfen auf keine Deciduaschranken stossen, welche sie in ihrem Fortschritte aufhält und der peripherischen eindringenden Activität des Syncytiums eine Grenze setzt, was hingegen im zweiten Falle geschieht.

Angesichts des beständigen zunehmenden Contactes der ektoblastischen Elemente mit dem aus den Muttergefässen innerhalb der Schleimhaut, in welcher dieselben sich hineindrängen, ausgetretenen Blute, und gesetzt, dass sie fast einzig in dieser Periode sich ihre Nahrung verschaffen müssen, ist das Blutquantum der von ihnen verursachten Blutergüsse mehr als hinreichend für sie.

Eine Möglichkeit einer Circulation dieses Blutes hat sich sodann noch nicht gebildet, noch haben die flüssigen Ströme sich nicht bilden können, die erst später erscheinen, nach der Bildung der Zotten, wenn das Mesoblast sie belebt haben wird und wenn die fötalen Blutgefässe in das Stroma der Zotten eingedrungen sein werden.

Das Blut der primitiven Bluträume circulirt also nicht. Doch hindert dies nicht, dass neues Blut sich zu diesem fügt, wie ich schon verschiedentlich erwähnt habe, und zwar in Folge von Zerreissen oder Abnutzung neuer Schleimhautgefässe rings herum. Ja, es ist gerade dies, was stattfindet: sei es, wie Einige wollen, dass durch active Theilnahme des Syncytiums (das wie von einer phagocytären Kraft begabt wirkt, indem es die Capillaren der Gebärmutterschleimhaut ausnutzt), sei es, wie Andere wollen, dass durch einfache Rhexis oder Diapedesis der erweiterten und gestauten Capillaren um das Ei herum sich neue Blutergüsse bilden und neue Ektoblastbalken in dieselben hineindringen und sich darin verästeln.

Auf diese Weise werden die Blutlacunen geräumiger, auch die Beziehungen zu einander werden reichlicher, die Entfernung zwischen der Oberfläche des Chorion und der Gebärmutterschleimhaut wird grösser, wie auch die Menge des von Seiten des Eies auszunützenden Blutes grösser wird. Gleichzeitig findet eine Evolution in der anatomischen Structur der ektoblastischen Zellsäulen statt; man hat nicht nur die einfachen, primitiven Triebe, sondern Verästelungen, die in verschiedenen Richtungen hin in die Bluträume ziehen, einige erreichen die Wandung der Gebärmutterschleimhaut, die sich auf dem Wege der Deciduaumwandlung befindet, indem sie sich auf dieselbe zurückbeugen (Haftzotten); während andere in denselben Lacunen frei flottirend bleiben (frei flottirende Zotten). Diese ektoblastischen Verästelungen nehmen nach und nach das Aussehen und die Bedeutung der Zotten an, indem ihre Zellen sich in zwei verschiedene Schichten ordnen, die syncytiale ausserhalb, die Langhans'sche Schicht innerhalb, während innerhalb letzterer das Mesoblaststroma der Zotten hineindringt und wächst.

Dann verdienen die primitiven Blutlacunen wirklich den Namen „intervillöse Räume" und dann erst treten die von Bumm[1]) so gut beschriebenen circulatorischen Thatsachen auf, denen das Erscheinen jener regelmässigen Verbindungen zwischen den Deciduacapillaren und den intervillösen Räumen selbst etwas vorausgeht, welche von Keibel[2]) und in einem jüngeren Stadium von Leopold[3]), Merttens[4]) und zuletzt von Guicciardi[5]) wahrgenommen wurden. Letzterer hat in unwiderlegbarer Weise in einem Ei vom Ende der zweiten Woche das Bestehen derselben und die directe trichterförmige Einmündung in die „Brutkammer" nachgewiesen.

Diese Verbindungen scheinen jedoch auch in den Figuren Guicciardi's unvollkommen und er selbst hebt das Bestehen einer kleinen Membran an der Gefässeinmündung, welche diese schliesst, hervor. So ist es also möglich, dass die utero-ovuläre Circulation noch nicht in dieser Periode besteht. Mir scheint jedoch die Behauptung Einiger übertrieben, nämlich dass in der fünften Woche

1) Bumm, Ueber die Entwickelung des mütterlichen Blutkreislaufes in der mütterlichen Placenta. Dieses Archiv. Bd. 43. H. 2. — Zur Kenntniss der Uteroplacentargefässe. Ebenda. Bd. 37.

2) Keibel, l. c.

3) Leopold, l. c. (Uterus und Kind). S. 102.

4) Merttens, l. c.

5) Guicciardi, l. c. S. 177.

noch keine intervillöse Circulation bestehe. Noch weniger ist also anzunehmen, was man früher glaubte: dass die Circulation sich erst im 5. Monate entwickele.

Aus all dem bisher Gesagten geht deutlich hervor, dass die primitiven Blutlacunen von ektoblastischen und folglich fötalen Wandungen begrenzt sind. Kann man dasselbe von den intervillösen Räumen sagen?

Ist in diesen Räumen, die eine evolutive Umwandlung der primitiven Blutlacunen sind, der in Decidua umgewandelten Gebärmutterschleimhaut der Werth eines wesentlichen Elementes ihrer Wandungen zuzumessen, d. h. ist die Decidua an der Bildung dieser intervillösen Räume, wenigstens am zweiten Theile ihrer Entwicklung, betheiligt? Auf Grund dessen, was man in meinen Präparaten sieht, muss ich die Meinung derer bestätigen, die es verneinen.

Ich habe bereits, als ich von den Zotten sprach, beschrieben, wie sich die Syncytiumzellen und die Langhans'sche Schicht benehmen, welch letztere nicht in die Decidua hineindringen, sondern sich in Berührung mit der Decidua anhäufen und sich abplatten, während das Syncytium auf die Oberfläche derselben hingleitet und nur selten unter die Fibrinschicht von Nitabuch dringt. Die Langhans'schen Zellen folgen sofort dem Syncytium, indem sie kräftig wuchernd sich auf die Decidua zurückbeugen und Lager bilden, so dass sie eine vollständige ektoblastische Schale bilden. Und ich kann nur bestätigen, was in dieser Beziehung ausser den bereits erwähnten auch Raissa-Nitabuch[1]), Reinstein-Mogilowa[2]), Guicciardi[3]) und Andere behauptet haben.

Und bleibt die Schleimhaut unthätig? Nein. Auch in der Schleimhaut tritt eine starke Umwandlungsbewegung, eine Art energischer Vertheidigungsarbeit der Zellen gegen das Ueberhandnehmen des Syncytiums auf. Dieses wird von den Zellenelementen, besonders von den eingewanderten, im Zaume gehalten, die sich in Deciduazellen umwandeln und eine unübersteigbare Schranke überall um das Ei herum bilden, und zwar sowohl von Seiten der Decidua basalis, wie auch der Decidua reflexa. Die Ursache, aus welcher

1) Raissa-Nitabuch, Beiträge zur Kenntniss der menschlichen Placenta. Inaug.-Diss. Bern. 1897.

2) Reinstein-Mogilowa, Ueber die Betheiligung der Zellschicht und des Chorions an der Bildung der Serotina und Reflexa. Virchow's Archiv. Bd. 124. 1891.

3) Guicciardi, l. c. S. 195—196.

auch die Decidua vera in diese deciduale Transformationsarbeit mit hineingezogen wird, muss jedenfalls dieselbe sein, aus welcher auch in der Extrauterinschwangerschaft die Gebärmutterschleimhaut sich in Decidua umwandelt. Die Umwandlung dürfte wohl nicht von der directen Thätigkeit des Syncytiums abhängen, sondern wahrscheinlich durch ein unbekanntes Quid hervorgerufen werden, das wie ein specifischer Reiz, auch in Entfernung, auf die Zellen wirkt, die sich in deciduale umwandeln. Doch ist es nicht angemessen, uns mit diesen dunklen Fragen weiter zu beschäftigen.

Wie dem auch sei, die Decidua bildet ganz bestimmt eine der ektoblastisch-fötalen Schale gegenüber peripherische Mutterschale. Durch diese doppelte Schale fährt die congestionirende Thätigkeit des Eichens fort, sich der Schleimhaut fühlbar zu machen (in welcher sich die deciduale Umwandlung immer mehr ausbreitet) und gleichzeitig weitere Gefässausdehnungen stattfinden. Dieses sind die Ausdehnungen der mütterlichen intradecidualen Capillaren, die mit den intervillösen Räumen, von denen sie anfangs vollständig getrennt sind und mit denen sie im Laufe der Zeit mittels stets wahrnehmbaren Gefässgängen in Verbindung treten[1]), nicht zu verwechseln sind.

VII.

Die Genese des Syncytiums.

Eine grosse Zahlen von Autoren haben die Genese des Syncytiums studirt und ihre Meinungen kund gethan, nicht nur um die Modalität der Entwicklung und der Einbettung des Eies zu bestimmen, sondern auch um die pathogenetische Frage des

1) Diese reichliche Vascularisation der Decidua findet nicht überall um das Ei herum statt. In der Decidua reflexa kommt sie (mit Ausnahme einiger bezweifelnden Fällen) nicht vor, denn, wie wir bereits gesehen haben, sind in derselben die Gefässe in der Aequatorialzone sehr spärlich, null, oder fast null in der Polarzone. In der Decidua basalis hingegen ist die Vascularisation sehr stark, jedoch nicht immer gleichmässig an allen Stellen. Es giebt in der That Umstände, die von einem Fall zum andern verschieden die Vascularisation der Decidua, mithin die Entwicklung derselben und der Placenta an irgend einer Stelle verhindern und schwächen können. Ich führe hier als Beispiel die mangelhafte Bildung der decidualen Vascularisation und der Decidua an, die kürzlich Pinto (Le alterazioni della decidua und della placenta nella gravidanza complicata da miomi. La ginecologia 31. Dic. 1904) in einem Falle durch Myom complicirter Schwangerschaft, in den der Geschwulst entsprechenden Zonen aufmerksam macht.

Chorionepithelioma malignum, der Blasenmole und der verschiedenen Formen von Schwangerschaftsanomalien zu lösen.

Eine im höchsten Grade ausgedehnte und wichtige Discussion ist hieraus entstanden, an der die höchsten Autoritäten der Wissenschaft sowohl auf dem Gebiete der Embryologie, als auf dem der Gynäkologie theilgenommen haben, um die verschiedensten Meinungen an den Tag zu legen.

Die an dem von mir studirten Eie wahrgenommenen Thatsachen, die ich für sehr wichtig halte, ermächtigen mich, an dieser Discussion theilzunehmen.

Eine der ersten Fragen ist die, ob die Chorionbekleidung einfach oder zweifach ist; Unitarier und Dualisten haben lange darüber gestritten, aber heute bestätigen die Meisten, dass die Bekleidung doppelt ist, dass sie nämlich aus einer inneren Schicht, der Langhans'schen Zellenschicht und einer äusseren, dem Syncytium besteht.

Diese beiden Schichten sind offenbar ectodermischen Ursprungs. In dieser Hinsicht kann kein Zweifel mehr herrschen nach dem Studium sowohl an Menschen wie an Thieren, der sehr jungen Eier, in denen das Mesoderm noch nicht in die Chorionverzweigungen eingedrungen ist, obwohl diese schon aus den beiden genannten Schichten gebildet worden sind. Langhans, der seine Zellenschicht als Bindegewebsbildung betrachtete, hat seine ursprüngliche Meinung gänzlich aufgeben müssen, und heute scheint in dieser Beziehung die grösste Uebereinstimmung zu herrschen.

Das von mir studirte menschliche Ei ist vielleicht schon im Alter zu weit vorgeschritten, um es zum Studium dieser Frage verwerthen zu können, denn das Mesoderm ist bereits in die Zotten gedrungen, um das Stroma zu bilden. Doch erlaubt mir eine genaue Prüfung aller chorialen Verzweigungen die Behauptung aufzustellen, dass, während nie das geringste Zeichen eines Ablösens zwischen den beiden ectoblastischen Schichten zu finden ist und beide an allen Stellen so vollkommen aneinander hängen, dass die äussere Schicht fast ein Rand der inneren zu sein scheint, ich an einigen Stellen zwischen der Epithel- und der Bindegewebeschicht, nämlich zwischen dem Stroma und der Zottenbekleidung deutliche Ablösungen habe wahrnehmen können (Fig. 6, Taf. VIII, Fig. 8, Taf. VIII). Dies halte ich für genügend, um auch mittels meiner Präparate den heute allgemein oder fast allgemein angenommenen

einheitlichen Ursprung der beiden Bekleidungsschichten der Zotte zu bestätigen.

Die intime, gegenseitige Verbindung dieser beiden Schichten der Epithelbekleidung der Zotten, die überall so innig ist, dass, wie ich bereits gesagt habe, die äussere Schicht fast ein Rand der inneren zu sein scheint, bietet zu zwei anderen, wichtigen Discussionen Gelegenheit, nämlich der des mütterlichen Ursprungs des Syncytiums und jener des Ursprungs der beiden Epithelschichten.

Beginnen wir mit der letzteren. Eine grosse Anzahl von Autoren betracht enals einzig in Bezug auf den Ursprung die Epithelbekleidung, sodass sie die eine Schicht als das Produkt der anderen oder als von der anderen im Laufe der Zeit unterscheiden. Kastschenko (l. c.) und Minot[1]) z. B. sind der Meinung, dass das Syncytium ursprünglich sei und dass aus diesem die innere Langhans'sche Zellenschicht hervorgehe. Andere hingegen meinen, dass die Langhans'sche Zellenschicht die wesentliche sei und dass sich von dieser die Syncytiumschicht unterscheide oder bilde. Peters hält z. B. für möglich, dass das in den Trophoblastlakunen enthaltene mütterliche Blut einen deletorischen Einfluss auf die ectoblastischen Zellen ausübe und dass diese gerade sich in das Syncytium verwandeln. Die Endothelwand der Capillaren, sagt Peters, geht zu Grunde und es tritt das Blut aus dem Gefäss, es müsste daher folgerichtig gerinnen. Dass es dies nicht thut, scheint in der gegenseitigen Beeinflussung fötalen Gewebes und mütterlichen Blutes zu liegen. Letzteres bespült eine in lebhafter Zellproliferation befindliche Schicht und übt einen deletären Einfluss auf die unmittelbare Berührung mit ihren stehenden Zelllagen aus. Letztere scheinen dadurch gleichzeitig befähigt zu sein, eine Gerinnung und einen raschen Zerfall von Blutkörperchen zu verhindern. Das Plasma dringt zuerst in die oberflächlichsten Zellen ein, bringt sie zur Blähung und die Zellen lösen sich allmälig auf, eine homogene Protoplasmawand bildend, in der zahlreiche geblähte und stark veränderte Kerne des Ectoblast eingelagert sind. Mit diesem Auflösungsprocess geht gleichzeitig ein langsamer Zerfall von Blutelementen vor sich; die Zell-

1) Minot, Lehrbuch der Entwickelungsgeschichte des Menschen. 1894. — A Theory of the structure of the Placenta. Anat. Anzeiger. 1891. S. 129. — Uterus und Embryo. Journ. of Morph. Vol. II. 1899.

leiber der weissen Blutkörperchen lösen sich auf und die Kerne derselben finden wir reichlich frei im Blute zerstreut.

Wir können durchaus nicht dieser Ansicht zustimmen, die fast auf einen Degenerationsprocess hindeutet, der an der äusseren Oberfläche der Ectoblastzellenschicht in Berührung mit dem mütterlichen Blute stattfände.

Die grösste Anzahl der Autoren ist der Meinung, dass die äussere syncytiale Schicht hingegen der Sitz einer kräftigeren Zellenthätigkeit sei und dass das Syncytium eine Art Verdauungs- und Absorptionsorgan des Inhaltes der Blutlakunen, dann der intervillösen Räume bilde, dass das mit einer lebhaften Thätigkeit und sogar von einer amöboiden Beweglichkeit begabte Syncytium ausserdem noch die Eigenschaft habe, in die Gewebe zu dringen, die Gefässwandungen zu zerstören, Blutergüsse verursachend, die es dann als Nahrung des Eies ausnutzen würde. Diese Meinung bestätige ich aufs entschiedenste.

Alles dies, scheint mir, sei deutlich bewiesen, besonders aus alledem, was auf dem anatomisch-pathologischen Gebiete von einer grossen Anzahl von Forschern der Natur, des Ursprungs und der Verbreitung des Chorionepithelioma malignum so gut beobachtet wurde, und aus alledem, was auch auf dem embryologischen Gebiete neue Forscher das Glück hatten aufzufinden.

Ich habe bereits beschrieben, was in meinen Präparaten sich auf das Eindringen und die Verbreitung des Syncytiums in die das Ei umgebende Gewebe betrifft, wie auch das, was sich auf den grösseren oder geringeren Reichthum und die bildende Thätigkeit an verschiedenen Stellen des Syncytiums bezieht, welches sowohl die Haftzotten als auch die frei flottirenden und die Zellenknoten bekleidet.

Ich begnüge mich daher, daran zu erinnern, dass ich die Langhans'sche Zellenschicht überall vom Syncytium bekleidet angetroffen habe und dass dieses an einigen Stellen bis auf eine sehr feine Schicht mit spärlichen und abgeplatteten Kernen herabgesunken war, sodass es das Aussehen eines Endothels angenommen; an anderen Stellen hingegen war es reichlich, hier und da entweder plattenförmig oder haufenähnlich in verschiedentlicher Weise an der Oberfläche der chorialen Verzweigungen, mit reicher amitotischer Wucherung der Kerne, geordnet; an noch anderen Stellen gab es Anlass zur Production von mehr oder weniger grossen und gestielten Knospen, die ebenfalls meistens mit

einer grossen Anzahl von Kernen versehen waren, sodass sie leicht in vielen Schnitten mit von der Chorionbekleidung getrennten und im Blute der Bluträume frei oder in die das Ei umgebenden Gewebe einfiltrirte Riesenzellen verwechselt werden könnten.

Solche Syncytienknospen habe ich ausser jene, die vom Rande der Chorionverzweigungen ausgehen (Fig. 4, 5, Taf. VII, Fig. 6, Taf. VIII) mehrere wahrgenommen, die direct vom Rande selbst des Chorions ausgehen (Fig. 8, Taf. VIII), sodass ich über ihre Herkunft vom Ectoblast keinen Zweifel hege, ebenso wenig wie ich die ungestüme Thätigkeit des Syncytiums in Zweifel ziehe, eine Thätigkeit, die mit der Meinung Peters in Bezug auf die fast degenerative Abstammung derselben von der Langhans'schen Zellenschicht unvereinbar ist.

Das Syncytium, habe ich gesagt, geht ganz sicher aus dem Ectoblast hervor. Während ich diese meine Meinung mit Ueberzeugung ausdrücken kann, fühle ich mich nicht in der Lage, ein Urtheil zu fällen, ja nicht einmal mich zu der einen oder der anderen der beiden Meinungen hinzuneigen, die in dieser Beziehung hier aufgestellt werden können: entsteht das Syncytium aus der Ectoblastschicht im Verein mit der Langhans'schen Zellenschicht, indem beide zwei ursprünglich verschiedene Schichten bilden, oder unterscheidet sich das Syncytium von der Langhans'schen Schicht, oder bildet es sich mit der Zeit?

Ein Urtheil über diesen Punkt zu fällen, halte ich für äusserst schwierig.

Eins ist gewiss (und dies ist glücklicher Weise vom praktischen Standpunkte aus der bedeutendste Punkt), nämlich, dass die Syncytiumschicht, angesichts der Verschiedenheit der beiden Schichten, eine sehr lebhafte Thätigkeit, gleichlaufend mit derjenigen der unterhalb liegenden Langhans'schen Zellenschicht bezeugt, und in der Beschreibung meiner eigenen Präparate haben wir gesehen, wie der mitotischen Zellenwucherung der Langhans-schen Schicht, die besonders an den Enden der folgenden villösen Verästelungen hervortritt, eine vorausgehende amitotische, folglich um so lebhaftere Wucherung der Syncytiumkerne entspricht, der eine reichlichere syncytiale Protoplasmabildung und eine deutlichere Aehnlichkeit des Syncytiums selbst mit einem amöboiden Plasma entspricht (Fig. 5, Taf. VII; Fig. 6, Taf. VIII).

Dieses letzte ist ein Punkt, auf welchen ich besonders aufmerksam machen möchte.

Die interessanten biologischen Studien der letzten Jahre, über die Leukocyten und über ihre Phagocytose, Verdauungs- und Uebertragungseigenschaften der als Nahrung des thierischen Organismus bestimmten Substanzen haben bewiesen, dass diese Eigenschaften mit einem relativen embryonalen Zustande der Zellen selbst, mit einem relativen Zustande individueller Freiheit verbunden sind, welcher sie ganz genau den Amöben an die Seite stellt.

Ich sage zwar nicht, dass das Syncytium genetisch etwas gemein habe mit den Leukocyten des thierischen Körpers (denn ich weiss sehr wohl, dass dies embryologisch ein grosser Irrthum ist), sondern ich meine, dass die Eigenschaften des jungen, embryonalen Gewebes so reich an mächtigen Bildungsenergien, welche das Syncytium offenbar besitzt, aus demselben ein Gewebe bilden können, welches derselben phagocytischen etc. Eigenschaften fähig ist, wie jene sind, welche die Leukocyten besitzen. Und ich sage, dass gerade diesen Eigenschaften der Vorgang der Eieinbettung in die mütterlichen Gewebe zuzuschreiben ist.

Einbettung, die von der Gebärmutterschleimhaut nicht begünstigt, sondern bekämpft wird. Letztere wird, meiner bereits angedeuteten Meinung nach, der Sitz eines höchst wichtigen biologischen Kampfes zwischen der eindringenden Syncytiummasse, welche die unteren Schichten der Chorionverzweigungen bekleidet und vorausgeht und den besonders eingewanderten Elementen der Schleimhaut, welche diesem Eindringen eine stets mächtigere Deciduaschranke entgegensetzen.

Die Eindringungskraft des Syncytium wird gehemmt und weicht angesichts dieser, aus der Decidua bestehenden, mütterlichen Schutzbildung ab. Auf diese Weise bildet sich innerhalb der Deciduaschale die Ectoblastschale und die Wucherungsthätigkeit geht innerhalb der intervillösen Räume über und nimmt zu, die fortschreitende Vermehrung der frei flottirenden Zotten verursachend, bis zur Erschöpfung der embryonalen Thätigkeit des Syncytium und der unterhalb sich befindenden Schichten, welche der Zeit nach jener der anderen inneren Bildungen des Eies viel vorausgeht (embryofötale Entwicklung).

Dass dies nicht leere Phantasien, sondern begründete und folglich erlaubte Hypothesen sind, beweisen mehrere bedeutende pathologische Thatsachen.

Wenn, wie im Chorionepithelioma malignum, die Chorionzotten, in erster Linie das Syncytium, in den Geweben kein genügendes Hinderniss finden, das sich ihrem Eindringen widersetzt, weil der specifische Schwangerschaftsreiz die Schleimhaut nicht mehr zur decidualen Vertheidigungstransformation anregt, und anderseits die Thätigkeit des Syncytiums, wie wir sehen werden, sehr gereizt ist, dann schreiten sie vorwärts, sich immer mehr und mehr in die Gewebe einfiltrirend, die Gefässe durchfressend und Hämorrhagien verursachend, um, nachdem sie die Gebärmutter überschritten haben, dasselbe in den Geweben zu thun, wohin sie sich überpflanzt haben.

Wenn auch nicht alle diese Erklärung anerkennen, so ist die Thatsache doch in absoluter Weise bewiesen und die aussergewöhnliche Thätigkeit des Syncytiums in diesen Fällen ist unbestreitbar.

Aber könnte man sich fragen, wie kann man in diesem Falle die grosse Thätigkeit des Syncytiums annehmen, wenn dieselbe, der oben erwähnten Hypothese zufolge, von der embryonalen Natur des Gewebes abhängt? Sollte man nicht in diesem Punkte diese Thätigkeit für erschöpft halten, oder sollte sie sich nicht wenigstens bald erschöpfen, indem die Verbreitung der Neoplasia maligna aufhört?

Der Einwand, antworte ich, ist gewiss von grosser Wichtigkeit. Doch muss man bedenken, dass es sich hier nicht mehr im Chorionepithelioma um eine erbliche, rein embryonale Reizthätigkeit handelt, sondern um einen beständigen Aufenthalt des Syncytiumgewebes in der Gebärmutter, dem eine neue Thätigkeit durch einen neuen, nicht mehr innerlichen, sondern äusseren Reiz sich hinzufügt; einen Reiz, dem ich in einem meiner Studien über dieses Neoplasma (I blastomyceti nel sarcoma puerperale infettante — Il Policlinico Vol. III C. 1896) eine parasitäre Natur zuschreibe. In jenem Neoplasma fand ich stets zahlreiche Blastomycetenformen, die jenen von Sanfelice[1]) und von anderen in experimentellen Geschwülsten bei Thieren nachgewiesenen, genau ähnlich sind, in Bezug auf die Disposition, die Form und die Entwicklung.

Hieraus erklärt es sich, dass sich nicht immer ein Chorion-

1) Sanfelice, Ueber die krankheitserregende Wirkung der Blastomyceten als Beitrag zur Aetiologie der bösartigen Geschwülste. Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenk. 3. April 1899.

epithelioma bestätigt, wenn in der Gebärmutter active fötale Elemente zurückgeblieben sind. Wenn, der Parasitenlehre nach, wie ich behaupte, Blastomyceten zwischen diese Elemente dringen und sich anhäufen, so tritt zu dem erschöpfbaren und theilweise bereits erschöpften embryonalen Reiz der specifische, neubildende Parasitenreiz und ersetzt den ersteren. Und die Chorionelemente wuchern ins Unendliche und verursachen Zottenbildungen mit allen oder fast allen Merkmalen der Chorionzotten, mit Ausnahme einer geringen, sehr leicht zu erklärenden degenerativen Modification. Wenn hingegen die Blastomyceten nicht eindringen, bleiben besagte Elemente unthätig (denn wie man gesehen hat, ist ihre embryonale Thätigkeit erschöpft), sie sterben ab und verschwinden.

Etwas ähnliches findet statt in der Blasenmole; auch hier habe ich (obwohl weniger beständig, und zwar aus Gründen, die anzuführen hier nicht der Platz ist) die Blastomyceten gefunden und ist es ihr specifischer Reiz auf die Elemente der Chorionbekleidung der Zotten (Syncytium in erster Reihe) vereint mit dem inneren embryonalen Reize, welcher die übertriebene Zottenwucherung verursacht (mit nachfolgender Degeneration, Erweichung und Verdünnung des Stroma, welches der aussergewöhnlichen activen Bewegung der peripherischen Schichten nicht mehr folgen und dem ihm eigenen Beruf, die Ernährung des Embryos nicht mehr ausüben kann). So stirbt der Embryo ab in den meisten Fällen und das ganze Ei wandelt sich in einen Haufen von degenerirten Zotten um.

Auf diese Weise ist auch das Verhältniss der Blasenmole zum Chorionepithelioma malignum mit Hilfe der Parasitenlehre auf's deutlichste erklärt und kein Widerspruch hindert mehr das Thema, auf welches ich für nothwendig gehalten habe die Aufmerksamkeit zu lenken, und welches vor Allem den activen Charakter des Syncytiums und dessen übermächtige Eindringungsfähigkeit in die mütterlichen Gewebe unter einem inneren, embryonalen oder einem äusseren, parasitären Reize bestätigt.

Diese Bestätigung eines offenbaren Antagonismus zwischen Syncytium und mütterlichen Geweben führt uns direct zu einer anderen höchst wichtigen Behauptung: nämlich dass das Syncytium durchaus nicht, weder wenig noch viel, mütterlichen Ursprungs ist.

Wie auch immerhin die Art und Weise der Auslegung sei,

und wenn man die von mir gegebene nicht annehmen will, so ist es doch sicher, dass sich aus meinen Präparaten eine Contiguität und keine Durchdringung der Gewebe an der Grenze zwischen der ektoblastischen und der Deciduaschale ergiebt. Und die Bildung dieser trophoblastischen, das Ei umgrenzenden und isolirenden Schale findet in einer sehr frühen Periode statt.

Dies würde genügen, um jegliche Theilnahme der Decidua an der Bildung des Syncytiums höchst unwahrscheinlich zu machen.

Doch in meinen Präparaten befinden sich andere Elemente, die dagegen sprechen: offenbare Syncytiumknospen entspringen direct dem Chorion, entspringen aus den Verzweigungen des Chorion selbst, selbst aus den fast vollständig ausgebildeten Zotten, an verschiedenen Stellen, da es bei der Prüfung der Serienschnitte sich als vollständig isolirt und von der Peripherie der intervillösen Räume entfernt zeigt, da wo man ein Deciduagewebe annehmen könnte, was aber nicht besteht.

In den Zellknoten, die Pfannenstiel als aus Deciduazellen sowie aus Langhans'schen Zellen und aus Syncytium bestehend, betrachtet, habe ich wahrnehmen können, dass Decidua nicht vorhanden ist, hingegen sind es die Zellen der Langhans'schen Schicht, welche das Aussehen der Deciduazellen annehmen. Ich habe sämmtliche Uebergangsstufen und Elemente beobachten können, die jenen vollständig ähnlich sind, welche Pfannenstiel als Deciduale betrachtet, und habe gefunden, dass sie nicht nur jene Zellknoten bilden, die man an der Peripherie des Eies, gerade in Berührung mit der Decidua, antrifft; sondern ich habe auch wahrgenommen, dass sie auch jene nicht weniger wichtigen und zahlreichen Zellknoten bilden, die sich vollständig isolirt, innerhalb der intervillösen Räume wie Extremitäten der Zotten und Centren, ihrerseits neuer Ausstrahlungen anderer Zotten vorfinden (Fig. 4, 5, Taf. VII; Fig. 8, Taf. VIII).

Hiermit bestreite ich nicht, sondern bestätige vielmehr die Möglichkeit, dass schräge an den mit Ektoblast bekleideten Vorsprüngen der Decidua vorgenommene Schnitte wirklich Deciduazellen neben den ektoblastischen Zellen in ein und demselben Zellknoten aufweisen können. Doch dieses schwächt durchaus nicht meine These; während der Befund isolirter Zellknoten, die denen ähnlich sind, welche Pfannenstiel als deciduale betrachtet, vollständig der Hypothese des Letzteren den Boden entzieht.

In dieser Entwicklungsperiode des Eies kann ich also behaupten, bildet sich Syncytium, ohne irgend eine Theilnahme der Schleimhaut. Gleiches muss auch in den vorhergehenden Perioden stattfinden.

In dem Ei von Peters, welches das jüngste aller bisher studirten menschlichen Eichen ist, bemerken wir thatsächlich, wie die Trophoblastverzweigungen sich einen Weg in das ausgetretene Blut unterhalb der Schleimhaut bahnen. Verzweigungen, denen syncytiale Gewebszungen und Brücken vorausgehen, die wohl am reichlichsten an der Polargegend des Eies im Contact mit jenem Gewebspilz sind, den man als eine Blutgerinnung betrachten kann und der nichts mit den Elementen der Gebärmutterschleimhaut zu schaffen hat.

Auch in diesem ersten Entwicklungsstadium des menschlichen Eies kommen wir bei Prüfung aller Figuren der Präparate Peters' zur Ueberzeugung, dass das Syncytium durchaus fötalen Ursprunges ist.

Dies ist in der That die Meinung fast aller neueren und vieler der älteren Verfasser; man weiss ja, dass Kölliker[1]), Heinz[2]), His[3]), Leopold[4]), C. Ruge[5]), Gottschalk[6]), Hofmeier (l. c.), Kastschenko[7]), Kollmann[8]), Ulesco Stroganowa[9]), Hart and Gulland[10]), von Franqué[11]), Peters (l. c.), Minot (l. c.),

---

1) Kölliker, Entwickelungsgeschichte. 1884.

2) Heinz, Untersuchungen über den Bau und die Entwickelung der menschlichen Placenta. Dieses Archiv. Bd. 33. 1888.

3) His, Die Umschliessung der menschlichen Frucht während der frühesten Zeiten der Schwangerschaft. Arch. f. Anat. und Phys. 1897.

4) Leopold, Ueber den Bau der Placenta. Dieses Arch. Bd. XXXV. 1889.

5) C. Ruge, Ueber die wirkliche Placentation. Zeitschrift f. Geb. und Gyn. Bd. XXXIX. H. 3.

6) Gottschalk, Weitere Studien über die Entwickelung der menschl. Placenta. Dieses Arch. Bd. XL. 1891.

7) Kastschenko, l. c.

8) Kollmann, l. c.

9) Ulesco Stroganowa, Beiträge zur Lehre vom mikrosk. Bau der Placenta. Zeitschrift f. Geb. und Gyn. Bd. III. H. 3.

10) Hart and Gulland, On the structure of human Placenta. Laboratory Reports of the Royal College of Physicians. Vol. IV. Edinburg 1892.

11) von Franqué, Zur Pathologie der Nachgeburtstheile. Zeitschrift f. Geb. und Gyn. Bd. 43. H. 3.

Kupfer (l. c.), L. Fränkel[1]), Graf v. Spee (l. c.), Reinstein Mogilowa (l. c.), Tussenbröck (l. c.), Guicciardi[2]) und Andere überzeugte Anhänger der fötalen Genesis des Syncytiums sind.

Auch Keibel (l. c.) betrachtet das Syncytium als ein fötales Product, obwohl er ihm eine vom mütterlichen Endothel kommende Bekleidung zuschreibt.

Jedoch giebt es auch andere Verfasser, von denen einige nicht weniger Ansehen geniessen, als die vorhergehenden, und die den mütterlichen Ursprung des Syncytiums behaupten.

Und Einige leiten es vom Gebärmutterepithel, besonders von den Drüsen ab [Turner[3]), Jassinski[4]), Selenka[5]), Strahl[6]), Kossmann[7]), Gunsser[8]), Merttens[9]), D'Erchia[10]), Sfameni (l. c.)]; Andere vom Bindegewebe und dessen Decidualzellen [Ercolani[11]), Schroeder van der Kolk[12]), Jenzi[13]), Johannsen[14]), D'Erchia (l. c.)]; Andere endlich vom Endothel der Blutgefässe [Winckler[15]),

1) L. Fränkel, Vergleichende Untersuchung des Uterus- und Chorionepithels. Dieses Arch. Bd. LV. H. 2.

2) Guicciardi, l. c. S. 199.

3) Turner, Observations of the structure of the human Placenta. The Journal of Anat. and Phys. Vol. VII. 1873.

4) Jassinski, Zur Lehre über die Structur der Placenta. Virchow's Arch. Bd. XI. 1867.

5) Selenka, Zur Entwickelung der Placenta der Menschen. Biolog. Centralbl. 1890.

6) Strahl, Untersuchungen über den Bau der Placenta. Die Anlagerung des Eies an die Uteruswand. Arch. f. Anat. u. Phys. 1889.

7) Kossmann, Das Syncytium der menschlichen Placenta. Centralbl. f. Gyn. 1893.

8) Gunsser, Ueber einen Fall von Tubarschwangerschaft. Centralbl. f. allgem. Path. u. path. Anat. Bd. II. 1891.

9) Merttens, l. c.

10) D'Erchia, l. c. S. 29.

11) Ercolani, Sul processo formativo della porzione glandulare o materna delle placenta. Atti dell' Accad. di scienze di Bologna. 1869.

12) Schroeder van der Kolk, Waarnemingen over het maaksel van de menschelijke placenta in over teren Bloods-omloop. Verhandl. van het K. Nederlandsche Institut 1891, citirt von Peters.

13) Jenzi, Sulla struttura normale della placenta umana e sull' impasto bianco della medesima. Riforma medica. 1891.

14) Johannsen, Ueber das Chorionepithel des Menschen. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. 1897.

15) Winckler, Textur, Structur und Zellleben in den Adnexen des menschlichen Eies. Jena 1870.

Waldeyer[1]), Eckardt[2]), Pfannenstiel[3]), Tafani (l. c.) und Romiti (l. c.)] lassen auch die äussere choriale Bekleidungsschicht vom Endothel der mütterlichen Gefässe (und die innere vom mütterlichen Deciduagewebe) abstammen.

Allen diesen Verfassern kann ich auf Grund meiner Präparate eine gemeinsame Widerlegung entgegenbringen, insofern dass mit Hülfe dieser Präparate die Bildung einer ektoblastischen Schale bewiesen ist, welche die Deciduaoberfläche bekleidet und die Zotten in einem von der Decidua getrennten Raume isolirt, innerhalb welchem Raume die Zotten selbst sowie die Oberfläche des Chorions fortfahren, Syncytiumverzweigungen zu senden.

An den Stellen, an welchen die ektoblastische Schale nicht vollständig gebildet ist, bemerkt man jedoch deutlich ein Eindringen und ein Schlängeln von Syncytiumverzweigungen, die offenbar von den Zapfen des fötalen Ektoderms herkommen, in die umgrenzende fibrinöse Nitabuch'sche Schicht, während hingegen ein Invasionsprocess der Decidua in die, sagen wir, Eierzone durch Wucherung ihrer Elemente nirgends wahrzunehmen ist.

Es ist das Ei, welches in die Schleimhaut dringt, nicht aber die Schleimhaut, welche das Ei bedeckt. Auch ist es nicht wahr, dass diese „Centrifugalbewegung der Syncytiuminvasion" nicht behauptet werden könne: die Bewegung zeigt sich natürlich nicht, wohl aber die Richtung der Bewegung, und dieselbe ist offenbar in allen Präparaten junger Eier.

Die Schleimhaut zeigt nur Vertheidigungsumwandlungen und Erneuerungsversuche gegenüber der vordringenden Gewalt der syncytialen peripherischen Schicht des Eies, und diese Vertheidigungsstellung wird synthetisch durch die Leukocyteninfiltration und durch die Thätigkeit der Bindegewebe vertreten, welcher die Degeneration und das Verschwinden des Epithels entspricht. Auch wenn man die verschiedenen Theorien über den mütterlichen Ursprung des Syncytiums im Einzelnen genau untersuchen wollte, so könnte man meiner Meinung nach Folgendes antworten.

Der Meinung, dass das Syncytium vom Gebärmutterepithel stamme, kann man eine grosse Anzahl von Thatsachen

---

1) Derselbe, Zur Kenntniss der menschlichen Placenta. Dieses Arch. Bd. IV. 1872.

2) Waldeyer, Ueber den Placentarkreislauf des Menschen. Sitzungsberichte der Kgl. Preuss. Akad. d. Wissensch. zu Berlin. Heft VI. 1887.

3) Pfannenstiel, l. c. S. 250 -257.

entgegenstellen, welche dieselbe vollständig ausschliessen. Fast alle Beobachter, ganz besonders aber jene, welche menschliche Eichen studirt, haben die Nichttheilnahme des Gebärmutterepithels an der Bildung des Syncytiums nicht nur behaupten, sondern auch beweisen können. Ja, alle oder fast alle haben das Verschwinden des Epithels um das Ei herum, in Folge von zunehmender Degeneration seiner Elemente sowohl der Drüsen als auch der Bekleidung wahrnehmen können.

Die unbedingte Meinung Paladino's[1]) in dieser Beziehung ist besonders in der letzten Zeit durch Thatsachen auf's Reichlichste bestätigt worden. Auch in meinen Präparaten, wie aus den Beschreibungen derselben ersichtlich, ist dieses Verschwinden des Epithels in der Serotina offenbar. (Fig. 2, Taf. VII.) Sehr wichtig ist ausserdem die Thatsache, dass der Reflexa gegenüber, da wo durchaus keine Drüsen bestehen, ausserhalb der Grenze der Aequatorialzone, in dieser zeitigen Entwicklungsperiode des Eies eine reichliche Production von Zotten auftritt, die sehr gut mit ihrer Syncytiumschicht bekleidet sind.

Es fehlt nicht an Einigen, die in der Abplattung des Epithels der hier und da in der Decidua zurückgebliebenen spärlichen Drüsen die Umwandlung derselben in Syncytium sehen wollen; doch wie diese beschränkte und langsame Umwandlung, wenn je es so wäre mit der sehr lebhaften, dem Syncytium eigenen bildenden und fortpflanzungsfähigen Thätigkeit vereinbart werden könne, sagen sie nicht; ebenso wenig sagen sie, woher dieses Epithel diese grosse Ausbreitungskraft nehmen könne, die das Syncytium besitzt; noch erklären sie in irgend einer Weise, wie die Verbreitung einer solchen überflutenden Bewegung des Syncytiums vor sich gehen könnte, falls dieselbe am Ausgangspunkte peripherisch und nicht central und somit gezwungen wäre, zuerst in centripetalem und dann im Gegentheil in centrifugalem Sinne aufzutreten; ferner unterlassen sie, anzugeben, wie bei Annahme dieses Ursprungs die Deciduaschranke sich bildet, welche das Eindringen in die Gebärmutterwandungen von Seiten des Syncytiums verhindert.

Sie sollten wenigstens eine Erklärung dieser und der durch das Syncytioma malignum und die Blasenmole dargestellten That-

---

1) Paladino, G., Della nessuna participazione dell' epitelio della mucosa uterina e delle relative glandule alla formazione della decidua vera e reflexa della donna. Archivio di Ost. e Gin. 1895.

sachen, die sich auf die Frage des Eindringens des Syncytiums beziehen, versuchen eine Frage, die ich als eine wesentliche in Bezug auf die Lösung der genetischen Frage dieser chorialen Bekleidungsschicht betrachte.

Die gleichen und ähnlichen Argumente können auch gegen die Vertheidiger der einfachen, auf keine Thatsache gestützten Hypothese, dass das Syncytium vom Bindegewebe der Decidua oder, was noch schlimmer ist, von den Decidualzellen selbst herstamme, erhoben werden. Dieser Hypothese gegenüber kann ausserdem angeführt werden, dass das Syncytium Merkmale besitzt, die histologisch von jenen der Decidua vollständig verschieden sind. Es ist wohl wahr, dass viele Verfasser das Gegentheil behaupten, um dies aber thun zu können, nehmen sie ihre Zuflucht zu einer Verwechslung zwischen dem Syncytium und der Langhans'schen Schicht und gehen sogar soweit, zu behaupten, dass auch die Langhans'sche Schicht decidualen Ursprungs sei (Tafani (l. c.), Romiti (l. c.), Schroeder van der Kolk (l. c.), Sfameni (l. c.). Und dies, weil die Zellen der Langhans'schen Schicht und jene der Decidua thatsächlich bedeutende gegenseitige Aehnlichkeit, besonders an den Grenzen, an den Stellen, wo die Zotten sich niederlassen, zeigen. Doch Aehnlichkeit ist noch keine Identität und noch weniger Abstammung.

Auch Turner (l. c.) und Ercolani (l. c.), zu denen sich dann auch Balfour[1]) fügte, verwechselten die Syncytiumschicht mit der Langhans'schen und diese beiden mit der Decidua; aber dies hing von dem bereits alten Begriffe ab, den sie von der Chorionbekleidung hatten, welche sie als eine Art Reflexion der Decidua auf den Zotten betrachteten, Chorionbekleidung, die sich als Ersatz des Epithels bildet, welches ihrer Meinung nach verschwand. Aber dieser Begriff, der von Anfang an wenige Anhänger gefunden, hat sich bereits überlebt, denn alle Beobachter, die nach demselben aufgetreten sind, die immer besser erhaltene und frischere Eier zur Verfügung hatten und die sozusagen Tag für Tag die Entwicklung des Chorions haben befolgen können, stimmen überein, diesen Rückschritt und dieses Verschwinden seiner ihm eigenen Bekleidung zu verneinen und behaupten hingegen seine stufenmässige, zunehmende und oft übermächtige Entwicklung und beweisen (in den letzten

1) Balfour, Quartaly journal of microscopical. Science 1873

vollkommeneren Studien) sogar den Ursprung vom Chorion, jener ektoblastischen Schale selbst, die das Ei einschliesst.

Sfameni (l. c.) hat versucht, diesen alten Begriff wieder wachzurufen. Er stützt sich auf die Aehnlichkeit der Deciduazellen mit jenen der Langhans'schen Schicht (denen er auch das Syncytium gleichstellt) und auf einige zweifelhafte Andeutungen einer Wucherung des Epithels der Tubenschleimhaut (die er in einem Falle von extrauteriner Schwangerschaft beobachtet und zuerst als Chorionepithelioma des Salpinx diagnosticirt und histologisch beschrieben hat). Daraufhin behauptet er, dass die Langhans'sche Schicht, das Syncytium und die Decidua, alles, vom Gebärmutterepithel abstamme und das fötale Ektoderm sieh aufreibe und verschwinde.

Obwohl er als Stütze dieser seiner Meinung viele geistreiche Erörterungen anführt, so kann er nicht einmal versuchen, mit seinen Präparaten zu beweisen, wie dieses Verschwinden vor sich gehe, oder in welcher Weise das Epithel auch nur im geringsten Maasse sich an der Bildung der Chorionbekleidung betheilige. Seine Hypothese bleibt also durch viele gut wahrgenommene und studirte Thatsachen widersprochen, ohne dass sie auf irgend eine ernste Beobachtung gestützt sei.

Eine andere, etwas ernstere, aber ebenfalls durch meine Präparate widersprochene Hypothese ist jene von der Abstammung des Syncytiums von den mütterlichen Gefässen.

Dass die Gefässe an der Chorionbekleidung Theil nehmen, die intervillösen Räume austapeziren, haben mehrere Verfasser behauptet und behaupten es noch jetzt. Der Meinung Virchow's[1]), Turner's[2]), Ercolani's(l.c.), Tafani's (l.c.), Romiti's (l.c.), Waldeyer's (l.c.), Keibel's (l. c.), Winkler's[3]) u. A. nach wären die intervillösen Räume nichts anderes als die äusserst erweiterten Blutwege der mütterlichen Schleimhaut, und um das Zottenepithel breite sich ein feines Endothelhäutchen aus, welches den Einen nach, fötalen, den Anderen nach, mütterlichen Ursprunges sei. Auch Hertwig[4]) be-

---

1) Virchow, Gesammelte Abhandlungen zur wissenschaftlichen Medicin. Frankfurt a. M. 1896.

2) Turner, Observations on the structure of the human placenta. The Journ. of Anat. and Phys. Vol. VII. 1873.

3) Winkler, Zur Kenntniss der menschlichen Placenta. Dieses Arch. Bd. IV. 1872.

4) Hertwig, Lehrbuch der Entwickelungsgeschichte des Menschen und der Wirbelthiere. 6. Aufl. Jena 1898.

trachtet vom Standpunkte der vergleichenden Embryologie die Erweiterung der Blutwege der Gebärmutterschleimhaut als „eine Fortsetzung einer natürlichen Befähigung, die bereits früher in anderen Thieren begonnen hat" und behauptet, indem er ins Gedächtniss zurückruft, dass die Transformation der Capillaren in einem Höhlensystem, im menschlichen Körper auch an anderen Stellen stattfindet (Schwellkörper der Genitalien), dass es hingegen ein Factum ohne Gleichen wäre, dass ausserhalb der Blutung sich befindliche Räume benutzt würden, um an dem Gefässsystem Theil zu nehmen. Man kann es nicht verhehlen, dass jede Andeutung auf allgemeine Principien der Embryologie und der vergleichenden Anatomie gewiss immer einen grossen Werth hat, aber man darf nicht vergessen in Bezug auf den letzten Einwand Hertwig's, dass es sich hier nicht darum handelt, eine Analogie aufzusuchen mit dem, was in der Oekonomie des menschlichen Körpers vor sich geht. Denn das Factum der Eieinbettung ist, wenn ich mich so ausdrücken soll, ein Factum fast parasitären Eindringens des Körpers selbst von Seiten des Eies, und kann demnach nicht den allgemeinen anatomischen Gesetzen unterworfen sein, auf die Hertwig sich beruft. Ausserdem sagt nooh Hertwig: Ein anderer, der obigen Hypothese günstiger Umstand liege in dem Mangel der Capillaren zwischen den Arterien und den Venen in der Gebärmutterplacenta, sodass man beweisen müsse, ob sie sich nicht in intervillöse Räume verwandelt haben. Ich antworte hierauf: Aber die Capillaren bestehen, wie dies auch durch meine Präparate bewiesen ist, nur sind sie hier und da zerrissen und in Verbindung mit den intervillösen Räumen, die gerade durch die Blutergüsse verursacht, vom Trophoblast durchdrungen und umgeben vom Syncytium, bekleidet sind.

Auch unabhängig von dem Begriffe, dass die intervillösen Räume erweiterte Blutgefässe seien, giebt es einige Autoren, wie z. B. Pfannenstiel[1]), welche behaupten, das Syncytium entstamme den Wandungen der mütterlichen Blutcapillaren. Pfannenstiel basirt diese seine Hypothese, welcher die Abbildungen seiner Präparate keinen genügenden thatsächlichen Halt verleihen, auf die Anwesenheit syncytialer Riesenzellen im mütterlichen Gewebe, „ganz besonders reichlich in der Trophosphäre, sowohl dem sicher mütterlichen Antheil derselben als in dem als Trophoblastzone bezeich-

1) Pfannenstiel, l. c. S. 251.

neten einwärts gelegenen Antheil". Wir finden sie auch, sagt er, in den allerjüngsten Eiern von Merttens, Siegenbeck v. Heukelom und Peters.

Diese syncytialen Elemente der Decidua, fügt er hinzu, stehen fast stets in inniger Beziehung zu den Blutgefässen. Nicht selten nimmt man, diesem Autor nach, bei genauer Untersuchung der Trophosphäre in unmittelbarer Nähe der Chorionzotten meist sehr stark an eine Seite der Wandung der Gefässe gedrängt, syncytiale Elemente im Innern derselben Gefässe wahr, und in den von ihm als Mischbildung des Trophoblast und der Decidua beschriebenen Zellknoten hat er an mehreren Stellen die Umwandlung des decidualen Stromas in Syncytium wahrgenommen mit der Neigung, sich um die Trophoblastzellen herumzulegen. Auch hat er an anderen Stellen bemerkt, dass diese Bildung von Syncytium aus der Decidua besonders um die Gefässen herum vor sich ging, welche zuweilen wie von einer syncytialen Bekleidung umgeben schienen, und von dieser Bekleidung gingen an einigen Stellen Syncytiumknospen aus. Das Eine sowohl wie das Andere stammt, dem Autor nach, gerade von den Bekleidungen der Gefässe ab.

Aus meinen Präparaten geht nun hervor, dass diese Zellknoten nichts mit der Decidua zu schaffen haben, wie dies bereits weiter oben bewiesen ist, und das, was Pfannenstiel für Gefässe im Innern dieser Zellknoten genommen, wahrscheinlich nichts anderes ist als mehr oder weniger tiefe Intraflexionen des Trophoblastes, welche zur Verlängerung der mit Blut angefüllten intervillösen Räume, innerhalb der Zellknoten selbst, beitragen. Bei der Untersuchung eines Schnittes können diese Divertikel wie in den Zellknoten eingeschlossene Blutgefässe erscheinen (Fig. 8a, Taf. VIII), ohne es jedoch zu sein, wie ich es sehr gut in meinen Serienschnitten habe sehen können. Und was die syncytiale Bekleidung dieser hypothetischen Blutgefässe der Decidua betrifft, so ist diese das gewöhnliche Syncytium der Zotte, die natürlich dem Divertikel folgt; und die Knospen sind jene, welche das Syncytium oft auch ausser nach dem Aeussern des Trophoblastes zu auch nach dem Innern zu aussendet, wie sehr gut Pestalozza[1]) im Chorion epitelioma malignum gesehen hat.

Was nun die Riesenzellen betrifft, die sich in der Trophosphäre

1) Pestalozza, Sul significato patologico degli elementi coriali e sul cosi detto sarcoma deciduo — cellulare. Annali di Ost. e Gin. No. 11. 1899.

und ausser derselben, in der Nähe und in Berührung mit den Gefässen der Umlagerungszone befinden, d. h. in dem mütterlichen Theile der Trophosphäre selbst, so habe auch ich dieselben gesehen, als ich von der Art und Weise der Syncytiuminvasion sprach; doch mangelt es an irgend welchem Argumente, um den Beweis zu führen, dass sie von den Gefässen herstammen, wie Verfasser es möchte, und sich von diesen abstossen, um die Verzweigungen des Protoplasmas zu bekleiden. Alles trägt nicht nur zur Vermuthung sondern zum Beweise des Gegentheiles bei. Denn solche Riesenzellen habe ich und andere, wie auch Pfannenstiel selbst, sich bilden und centrifugal von den Chorionzotten aus sich verbreiten sehen, und dies in grosser Entfernung und bei vollständiger Trennung letzterer von der Decidua. Dass diese Bildungsweise auch weiter, an den peripherischsten Stellen, an welche das Chorion kommt, indem es seine Verzweigungen hineindrängt, fortfahren kann und muss, ist nicht nur wahrscheinlich, sondern gewiss. Warum will man also jener Thatsache eine neue und gänzlich verschiedene Erklärung geben, nur weil sie eher in einer Zone als in einer andern auftritt?

Dieses Argument erlangt mehr Werth, wenn man daran denkt, was ich mit meinen Präparaten bewiesen habe, nämlich, dass das Syncytium, ein Hinderniss in seiner Verbreitung in den Deciduazellen findend, sich dort hineindrängt, wo diese nicht vorhanden sind, und besonders in die Spalten, zwischen diesen und den ausgedehnten Blutcapillaren, dieselben bisweilen bekleidend oder auch die endotheliale Bekleidung derselben zerreissend und in das Lumen derselben dringend.

Ja auf diese Art erklären sich bei normaler Schwangerschaft die Bildung neuer Verbindungen zwischen intervillösen Räumen und den umliegenden erweiterten mütterlichen Capillaren und bei Chorionepithelioma die häufigen Metrorrhagien und die Ausdehnung des Processes auf dem Blutwege auf andere Gebiete.

Wir halten daher fest, dass die Beziehungen zwischen Syncytium und Blutgefässen keine primitiven, sondern secundäre sind und dass das Syncytium von den Gefässbekleidungen nicht stammt, dass aber die Gefässbekleidungen vom Syncytium umgeben und bedeckt werden können.

Das Syncytium also, um zum Schlusse zu kommen, stammt nicht vom Gebärmutterepithel ab, welches sich vorher aufbraucht und verschwindet; es kommt nicht von

den anderen Elementen der Decidua, die hingegen dem syncytialen Eindringen gegenüber eine Schranke bilden müssen; es entsteht nicht aus den Gefässbekleidungen, welche die schwachen Stellen dieser Schranke darstellen und daher mit verhältnissmässiger Leichtigkeit vom Syncytium umgeben und bedeckt werden.

Das Syncytium kommt vom fötalen Ectoblast, es ist die äussere und activere Schicht desselben in der ersten Zeit der Entwicklung, wenn es in die mütterlichen Gewebe eindringen und sich festsetzen muss, und bildet dann, zusammen mit der inneren Langhans'schen Schicht das Absorptions- und vielleicht das Verdauungsorgan der Athem- und Nährsubstanzen, welche im mütterlichen Blute der intervillösen Räume enthalten sind.

Schlussfolgerungen.

In einem Menscheneichen vom Anfange der zweiten Woche wurden Befunde erhoben, welche den Anhalt zu folgenden Schlussfolgerungen darboten.

I. Ueber das Eindringen des Eies in die Schleimhaut.

1. Die Einbettung des Eies in die Gebärmutterschleimhaut findet höchstwahrscheinlich nicht an der Oberfläche der Schleimhaut, sondern in der, von v. Spee beim Meerschweinchen, und von Peters beim Menschen angegebenen Weise statt, nämlich durch Eindringen des Eichen selbst in die subepithelialen Schichten der Schleimhaut, durch eine Continuitätstrennung des Epithels, welche sofort durch eine Art Gerinnung, dem Gewebspilz, ausgefüllt wird.

2. Bei fortschreitender Entwicklung des Eies und bei Zunahme des Volumens findet nicht, wie man glauben könnte und wie viele behauptet haben, eine Theilung der Schleimhaut in zwei sich nach und nach von einander entfernenden Hälften statt, von denen eine, die untere, die basale Schicht, die andere, die obere Decidua reflexa bildet, sondern die reflexe Trennung bildet sich gerade in der von Leopold angeführten Art und Weise, als eine neue Bildung, welche sich in regelmässiger Abstufung und schnell aus der das Ei umgebenden Schleimhaut erhebt, bis sie dasselbe zuletzt ganz umgiebt.

3. Der Gewebspilz an der Kuppe der Fruchtkapsel, an der

Stelle der sogenannten Reichert'schen Narbe, nimmt natürlich Theil an dieser sogebildeten Reflexa und verschmilzt mit ihr. Der Gewebspilz stellt also nichts anderes dar, als eine primitive vorübergehende Bildung, eine Art Gerinnsel, welches die Oeffnung schliesst, durch welche das Ei in die Schleimhaut eingedrungen ist; er geht der Bildung der Reflexa voraus, in keinem Falle aber kann die Reflexa als vom Gewebspilz stammend, angesehen werden.

4. Das active Durchdringen des befruchteten Eies durch das Epithel in die unteren Schichten der Schleimhaut kann man nicht und wird man wohl nie beweisen können. Aber in der Gebärmutterschleimhaut des Weibes bestehen, bevor das Ei sich hineinsenkt, Menstruationsveränderungen, die in hämorrhargischen Oedemen, Blutergüssen ins Gewebsgerüste und in Epithelabhebungen an der Oberfläche der Schleimhaut bestehen. Eben dasselbe kann höchstwahrscheinlich auch in der Schleimhaut der Muttertrompeten (Tubenschwangerschaft) stattfinden.

Solche Bedingungen sind mehr als genügend, das Ei an einer jener Stellen aufzuhalten, wo sie bestehen. Hat diese Hemmung stattgefunden, so versenken sich die Chorionfortsätze in das ausgetretene Blut, die Schwellung der Schleimhaut nimmt zu, und das Ei bleibt in derselben begraben, so dass es scheint, als wäre es durch active Thätigkeit eingedrungen, in dieselbe eingebettet worden.

5. Es besteht somit kein sicheres Beweismaterial, um zwei verschiedene, gänzlich entgegengesetzte Theorien in dieser Frage aufzustellen, und sich entschieden auf die eine oder auf die andere Seite zu stellen. Höchstwahrscheinlich handelt es sich um einen complicirten Vorgang, welcher die Verschmelzung beider Hypothesen zu einer gemeinsamen, in der Mitte liegenden, gestattet.

Das Ei dringt in die zu seiner Aufnahme vorbereitete Schleimhaut, bei der Entwicklung springt es in die Gebärmutterhöhlung vor, die Decidua reflexa umwuchert es, den Gewebspilz mit einschliessend.

II. Ueber den Bau der Deciduakapsel und über den wahrscheinlichen Ursprung der Deciduazellen.

1. Die Schleimhaut des Gebärmutterkörpers ist von den ersten Augenblicken der Einbettung des Eies an sehr stark verdickt.

Im Beginn der zweiten Woche der Schwangerschaft ist diese Verdickung sehr bedeutend und nimmt, die Meinung Leopold's bestätigend, allmählig gegen das Eichen zu und ist am stärksten

in der Gegend des Eichens selbst. Das Minimum der Verdickung besteht in der Nähe der Mündungen und der Seitenränder der Höhle.

2. Eine Decidua reflexa ist deutlich sichtbar um das ganze Ei herum, welches fast vollständig in die Gebärmutterhöhle vorspringt. Eine solche Reflexa erscheint wie eine deutliche, durch Wucherung der das Ei umgebenden Schleimhaut entstandene Erhebung, die das Ei vollständig einhüllt und gänzlich von der Gebärmutterhöhle abschliesst, wie in einem geschlossenen Raume, welcher den Namen Brutkammer verdient. Am äusseren Pole dieser Kapsel ist eine fibrinöse Entartung des Gewebes der Reflexa und der darunter liegenden Zotten sichtbar, von beinahe kreisrunder Form, ca. $^1/_2$ mm Durchmesser (Reichert'sche Narbe).

3. Der Uebergang der Schleimhaut in Decidua ist ein ganz allmähliger. Er beginnt schon während der Menstruation mit einer Art blutigem Oedem, es folgt eine Leukocyteninfiltration, die immer mehr zunimmt und in kurzer Zeit die ganze Schleimhaut ergreift, später erscheinen die „Deciduazellen“.

4. Die „Deciduazellen“ bilden nicht gleich von Anfang eine fortlaufende Schicht um das Ei herum, sondern sie bilden sich da und dort, in den drei Deciduen als Inseln, die später sich verbinden. Die ersten Deciduazellen erscheinen und zwar in grösster Menge in der Nähe des Eies im Anschluss an die Verzweigungen des Trophoblastes.

5. Höchstwahrscheinlich entstehen die Deciduazellen aus dem Bindegewebe der Schleimhaut und speciell aus den in dasselbe eingewanderten Zellenelementen, wie Paladino behauptet, und stellen eine Vertheidigung des mütterlichen Gewebes gegen das Eindringen des fötalen Syncytiums dar.

6. Die Bildung der Decidua aus dem Deck- oder Drüsenepithel der Gebärmutter ist vollständig auszuschliessen, denn überall um das Ei herum befindet sich dieses Epithel in einem Zustande der Degeneration und auf dem Wege der Ablösung und des Schwundes.

III. Ueber Trophosphäre: Trophoblastische Kapsel und Umlagerungszone.

1. Die chorialen Trophoblastwucherungen dringen in das ausgetretene Blut ein, welches Anfangs das Ei aufgenommen hat und kommen mit dem umgebenden Bindegewebe in Contact, verbreiten sich mit ihm und verursachen Veränderungen darin.

2. Diese Veränderungen sind: Vermehrung der Blutinfiltration und des Oedems, starke Erweiterung der Capillaren und deren Zerreissung, Bildung neuer Blutergüsse, in welche das Trophoblast neue und längere Wucherungen treibt, so dass die Entfernung zwischen der Chorionmembran des Eies und den Wandungen seiner Brutkammer zunimmt, Auftreten der Deciduazellen. Eine Neubildung von Blutgefässen, wie Peters und andere behaupten, habe ich nicht wahrnehmen können.

3. Das Verhältniss zwischen Trophoblast und Umlagerungszone besteht mehr in einer Annäherung als in einem Eindringen. Das Trophoblast lässt seine Sprossen nicht frei in das Gewebe der angrenzenden Zone dringen. Es schädigt dieses Gewebe durch Gefässerweiterungen, die es hervorruft und durch Anfressen und Durchbruch der Gefässwandungen mittels des Syncytiums, aber das Gewebe vertheidigt sich und setzt dem Eindringen des Trophoblastes den Damm der Deciduazellen entgegen, der zunehmend kräftiger, dicker und vollständiger wird.

4. Die vordersten Zotten des Trophoblastes biegen daher auf die Decidua eher ab, als dass sie in sie hineindringen und bilden allmälig, sich über sie ausdehnend, eine fötale Schale, concentrisch mit der „Mutterschale", welche von der Decidua um das Ei und in Contact mit ihm gebildet wird. Ist dieser Schutzwall mütterlicher Decidua fertig, so bleibt der intervillöse Raum mit Ausnahme der Berührungspunkte mit den Capillaren der Decidua, ringsum geschlossen, und die Sprossen des Trophoblastes sind gezwungen, sich frei in dem intervillösen Raume selbst zu vermehren, ohne das Muttergewebe weiter angreifen zu können.

5. Die Berührungszone der fötalen und mütterlichen Hüllen wird durch das Vorhandensein zahlreicher Faserbündel und Fäden von Fibrin gekennzeichnet (Fibrinschicht nach Nitabuch). Diese Schicht darf nicht als eine fibrinöse Degeneration des Muttergewebes, oder jenes des Fötus, oder auch beider innerhalb der gemeinsamen Grenzen angesehen werden, sondern als eine Folge der Gerinnung des Blutplasmas, welches die Brutkammer anfüllt in Berührung mit deren Wandung ohne endotheliale Bekleidung.

6. Der Mangel einer endothelialen Bekleidung der „Brutkammer" vor der Bildung der Ektoblastschale, ist absolut unbestreitbar. Diese Brutkammer wird in der zweiten Periode von zwei oben angeführten Häuten begrenzt, nämlich der Decidua- und der Trophoblasthaut. Sie hat anfangs keine eigenen, gut ausge-

prägten Wandungen, sondern sie werden durch das blutdurchtränkte Gewebsgerüst selbst dargestellt, hie und da grösser mit seinen zum grossen Theile geplatzten, theilweise erweiterten Gefässen und mit seiner charakteristischen Infiltration. In dieser ersten Periode ist die „Brutkammer“ mit einer frischen Wunde zu vergleichen, deren offene Fläche beständig mit Blut angefüllt ist, aber mit dem Unterschiede, dass hier das Blut geronnen ist, während in der Brutkammer das Vorhandensein und die Thätigkeit des Eichens und des Syncytiums das Gerinnen verhindern. Nur in Berührung mit der Wandung ist eine solche Gerinnung angedeutet.

7. Wenn an einigen Stellen der Wandung der Brutkammer Endothel wahrzunehmen ist, so geschieht dies in Folge der Erweiterung einiger Capillaren der Schleimhaut, deren auf das blosse Endothel beschränkte Wand (wie dies gewöhnlich der Fall ist) in die Kammer selbst hineinragt.

8. Nach Bildung der ektoblastischen Kapsel und der Gefässverbindungen zwischen intervillösem Raume und Capillaren der Decidua, kann die Möglichkeit einer Endothel- oder ähnlichen Auskleidung des intervillösen Raumes nicht a priori ausgeschlossen werden.

IV. Ueber die Zotten und die intervillösen Räume.

1. In der allerersten Zeit der Einbettung des Eies erscheinen die Zotten wie einfache Epithelzapfen, die mit jenen eines Carcinoms zu vergleichen sind, und sich unregelmässig, aber centrifugal von allen Seiten des Chorionbläschens in das ausgetretene Blut und in das angeschwollene, infiltrirte Gewebe der umliegenden Zone hineindrängen. Das Mesoblast ist noch nicht in ihr Inneres gedrungen und das Ektoblast zeigt seine beiden Schichten noch nicht deutlich. An vielen Stellen ist aber die Syncytiumsbekleidung deutlich sichtbar, deren Kerne sich meistens mit denen der Zellen von Langhans vermischen, deren Protoplasma aber mehr oder weniger ausgeprägte Streifen, Brücken und zungenartige Sprossen bildet, die unregelmässig ringsherum, in die Zwischenräume, um und in die Gefässe der begrenzenden Zone, in die „primitiven Blutspalten“ eindringen.

2. Diese „primitiven Blutspalten“ sind nichts anderes als der Bluterguss, in welchem sich das Ei von Anfang an gebettet hat, der nach und nach durch neue peripherische Blutaustritte sich vergrössert hat in Folge des Wachsthums des Eies und der Ausbreitung

seiner Chorionsprossen und der in zahlreiche unregelmässige, unter sich verbindende Räume durch die wachsenden Sprossen abgetheilt worden ist. Ihre Wandungen sind demnach gegen das Eichen durch das Chorion und dessen Sprossen (Trophoblast) gebildet und gegen das Nest zu durch das infiltrirte, geschwollene und blutige Stroma der Schleimhaut. Gegen das Ei zu sind sie von der äusseren Syncytiumsschicht des Trophoblastes bekleidet, die an einigen Stellen dünn und wie mit abgeplatteten Kernen versehen ist und die Form eines Endothels annehmen kann. Nach dem Bette zu sind sie bekleidet, entweder noch von Brücken, oder Streifen des Syncytiums, oder von erweiterten, auf das blosse Endothel reducirten Gefässwandungen von Schleimhautcapillaren, oder von Fibrinhäutchen, die sich auf das mütterliche Stroma abgelagert haben, oder von Zottenelementen in Deciduatransformation.

3. In dieser Periode der Eieinbettung kann man ganz sicher ausschliessen, dass die Blutspalten geschlossene, vom Endothel bekleidete Räume seien. Sie sind dagegen nichts anderes als Zwischenräume zwischen den verschiedenen Zapfen des in beständiger Ausbreitung begriffenen Trophoblastes, offen rings um das Muttergewebe herum, in welches die Zapfen hineinwuchern und neue Blutergüsse erzeugen und dadurch neue, mit Blut angefüllte und mit den Ersteren in Verbindung stehende Räume bilden.

Mit dem Wachsen der Trophoblastsprossen nimmt also die Entfernung zwischen dem Chorion und der Schleimhaut zu, der Umfang der Bluträume und die Menge des in denselben enthaltenen Blutes wird grösser, bis die immer kräftigere Reaction der Decidua dieser Invasion des Trophoblastes ein Ende macht, durch die Bildung des Decidualwalles. Letzterer grenzt in entgültiger Weise die primitiven Blutspalten ab, während das Trophoblast sich von demselben zurückbiegend erst jetzt einen geschlossenen Raum aus der Brutkammer macht. Diese verdient nun den Namen „intervillöser Raum“, weil die Chorionsprossen, die sich in demselben vermehren, alle den Zotten eigenthümlichen Merkmale erhalten haben.

4. Auch dem intervillösen Raume fehlt wenigstens anfangs die Endothelauskleidung. Es kann sein, dass in der Folge, wenn sich das Chorium laeve vom Chorion frondosum wohl abgeschieden hat, die Placenta deutlich hervortritt, und sich zwischen dem intervillösen Raume und dem Capillarnetze der Basaldecidua systematische und dauernde Gefässverbindungen gebildet haben, das Endothel

sich von dieser vordrängt und jenes auskleiden kann; aber in meinem Eichen, vom Anfang der zweiten Woche, war keine Spur davon zu beobachten.

Eine Circulation des Blutes der „primitiven Blutspalten“ ist weder möglich noch nothwendig, bevor die oben erwähnten Verbindungen zwischen den Blutspalten und den erweiterten Capillaren der Decidua stattgefunden haben, d. h. bis die primitiven Blutspalten sich nicht in den „intervillösen Raum“ umgestaltet haben.

In meinem Eichen der zweiten Woche kann eine intervillöse Circulation ausgeschlossen werden. Die Ernährung der Zotten findet in dieser ersten Periode direct durch deren eigene Thätigkeit statt, indem sie die nöthigen Stoffe, für ihre eigene Ernährung und die des übrigen Eies aufsuchen in dem in den Blutspalten befindlichen nicht geronnenen Blute, sowie in jenem, dessen Austritt sie verursachen. Spuren von oben genannten Gefässverbindungen beginnen in der That sichtbar zu werden, aber wirkliche und eigentliche Uebertritte der Muttercapillaren in die intervillösen Räume sind in dieser Zeit noch nicht wahrnehmbar.

6. Im Eichen der 2. Woche befinden sich die Zotten nicht mehr im einfachen Zustande des Epithelzapfens, wie im Ei Peter's, sondern zeigen schon in ihrem Innern das Mesoblast, noch ohne wirkliche Blutgefässe zu besitzen, wohl aber mit Andeutung ihrer Bildung, und zeigen die Langhans'sche Schicht deutlich von der äusseren syncytialen Bekleidung unterschieden. Sie zeigen schon zahlreiche deutliche Verzweigungen, von denen einige in Contact mit den Wänden der „Brutkammer“ treten (Haftzotten), während andere sich frei und flottirend in die Blutspalten des intervillösen Raumes hineindrängen (freie Zotten).

7. Diese Verzweigungen der Zotten zeigen an ihren Endigungen und an Stellen, von welchen andere Verzweigungen ausgehen, Verdickungen oder „Zottenknoten“, die sich auf folgende Weise bilden: Eine Knospe des Syncytiums tritt an irgend einer Stelle der Zotte hervor und verlängert sich, ihre Kerne zeigen eine kräftige amitotische Wucherung. Es wuchert dann auch mitotisch, an der Basis der Syncytiumssprossen, die Langhans'sche Schicht und bildet eine, bisweilen sehr bedeutende Cellularanhäufung, die sich in die Syncytiumknospe selbst hineindrängt. Das Mesoblast dringt nur nach einer gewissen Zeit ein, wenn die peripherisch erscheinende Thätigkeit der Zotte zugenommen hat, durch allmälige Verlängerung und Verzweigung der Zotte selbst.

8. Die Zellen der Langhans'schen Schicht in diesen Zellenknoten, sowohl der frei flottirenden, wie der Haftzotten, nehmen ein besonderes Aussehen an, indem sie bisweilen so anschwellen, dass sie den Deciduazellen sehr ähnlich werden. Bei Beginn der Wucherung erscheinen beinahe nur die fest aneinander gepressten Kerne, dann werden die Zellenkörper sichtbar, die Kerne entfernen sich von einander, eine wie das Syncytium färbbare intercellulare Substanz begrenzt ihre Ränder und die syncytiale Auskleidung sendet hier und da, nach innen und nach aussen des Zellenknotens, Sprossen, die bald mit, bald ohne Knoten versehen sind.

Wenn diese so gebildeten Zellenknoten vollständig isolirt, nur am Chorion, von welchem sie ausgehen, anhaftend, ohne irgend eine Verbindung mit der Deciduawandung in den intervillösen Blutspalten sich befinden, so ist eine Verwechslung der Zellen des Zellenknotens mit jenen der Decidua unmöglich und ihre trophoblastische, fötale Natur ist augenscheinlich. Aber wenn es die Zellenknoten sind, welche die Endigung der Haftzotten bilden und sie mit der Decidua in Berührung kommen, so ist der grossen Aehnlichkeit wegen die Verwechslung zwischen den Elementen der Decidua und denen des Trophoblastes möglich. In dem von mir beobachteten Eichen ist die Anzahl der frei flottirenden Zellenknoten bedeutend, und ist es gerade auf Grund dieses Befundes, der in den späteren Entwicklungsphasen des Eies immer seltener und weniger deutlich wird, dass ich zum Theile meine volle Ueberzeugung über den fötalen Ursprung der Langhans'schen Schicht, wie auch des Syncytiums begründe.

9. Die Zellenknoten, die sich an den Enden der Haftzotten bilden, d. h. in Berührung mit dem Muttergewebe der umgrenzenden Zone, dringen nicht tief in die Zone hinein, sondern biegen sich an dieselben ab: Das Syncytium, das sie bekleidet, entsendet Verlängerungen, die sich in das Stroma der Schleimhaut einschieben, aber nur in beschränkter Weise, denn die durch die Bildung ihrer charakteristischen Zelle gekennzeichnete Deciduareaction des Gewebes verhindert, dass dem Eindringen des Syncytiums jenes der Langhans'schen Schicht folgt. Die Zellen dieser Schicht proliferiren, indem sie an jener Stelle die Oberfläche der Decidua bekleiden, und da in diesen Zellenknoten der Haftzotten allmälig dasselbe vorgeht, was man auch in den freien, flottirenden Zellenknoten bemerkt hat, nämlich die Verminderung der zuerst dichten Knoten, das Anschwellen der Zellkörper und der Langhans'schen

Zellen, so nehmen letztere die Form der darunter liegenden Deciduazellen an, mit denen sie sich auch später vermengen.

Das Gleiche geschieht an anderen benachbarten Stellen, wo andere Zotten mit der umliegenden Zone in Berührung kommen. Das Trophoblast bildet rings um alle diese Punkte herum auf der Oberfläche der sich bildenden Decidua, durch Zusammenfluss, nach und nach eine vollständige Auskleidung, eine Art Fötalhöhle, concentrisch mit der mütterlichen Decidua.

10. Das Syncytium kann in die Deciduaauskleidung, besonders in den perivasalen Spalten und unter das Endothel, sowie in das Lumen der Gefässe selbst eindringen. Die von verschiedenen Beobachtern wahrgenommenen Riesenzellen der Decidua, in dieser Entwicklungsperiode des Eies, sind sämmtlich als Sprossen des Syncytiums anzusehen, die sich auch von ihrer oft gestielten Basis ablösen und selbst in Serienschnitten die Merkmale isolirter Zellen annehmen können, oft aber erhalten sie sich am Syncytium, dem sie entstammen, angeheftet und können nur irrthümlicher Weise für Zellen gehalten werden. Dies schliesst jedoch nicht aus, dass in den späteren Entwicklungsperioden sich andere Riesenzellen in der Decidua vorfinden können, die eines anderen Ursprunges sind, und den Namen wirklich verdienen.

V. Ueber die Entstehung des Syncytiums.

1. Die syncytiale Auskleidung steht, sowohl embryologisch als anatomisch in inniger Verbindung mit der Langhans'schen Zellenschicht, so dass man sie beide als aus der Differenzirung ein und derselben Schicht, dem Ektoblast entstanden, ansehen kann.

2. Das Syncytium verlässt nie die Langhans'sche Schicht, mit der es immer und überall in directer Verbindung bleibt und die es stets bekleidet, und zwar bald in geringer Menge, wie eine feine, dem Aussehen nach einem Endothel vergleichbare Schicht, bald in grosser, ja sogar sehr grosser Menge als Platten, Streifen, Kugeln, Keulen, mehr oder weniger gegen die Aussenseite der Zotte zu vorspringend, oder auch bisweilen in deren Inneres eindringend, ohne sich ausser in pathologischen Fällen bis zum Mesoblast vorzuschieben.

3. Sowohl das Syncytium als auch die Langhans'sche Schicht haben ein centrifugales Wachsthum, das immer und überall deutlich nachgewiesen werden kann. In normalen Fällen durch die dem Ei innewohnende Entwicklungskraft, und in pathologischen Fällen

durch äussere, höchst wahrscheinlich parasitäre Reize (Blasenmole, malignes Chorionepitheliom) angeregt, haben sie eine überaus mächtige Invasionsfähigkeit, die man in keiner Weise mit dem mütterlichen Ursprunge dieser Schichten vereinbaren könnte.

Diese Invasionsfähigkeit ist mit grösster Wahrscheinlichkeit dem Syncytium besonders eigen, welches den Weg der Langhans-schen Schicht bahnt und auch dabei vordringt, wohin diese nicht gelangen kann, indem es sich von ihr ablöst und auf eigene Faust wandert (Zottenwanderung nach Veit).

4. Der anatomische Beweis bestätigt den physiologischen, denn in den Präparaten kann man Stadium für Stadium, wie wenn es Stunde nach Stunde wäre, die Entwicklung der Syncytiumknospen von der Zottenoberfläche aus und das Eindringen der proliferirenden Langhans'schen Schicht in dieselben beobachten. All dies innerhalb der Blutspalten, unabhängig von jedem Contact mit den Geweben, in welchen das Eichen eingebettet ist.

5. Die Veränderungen der Decidua können als eine Reaction des Muttergewebes gegen das Eindringen des Syncytiums angesehen werden, welches die äusserste Auskleidung des Eichens bildet. Das Eichen ist als ein Derivat zu betrachten, gegen dessen Eindringen der Organismus gerade durch die Bildung der Deciduaschranke sich vertheidigen muss. Diese kommt in indirecter Weise auch der Entwicklung des Embryo und des Fötus zu Gute, da sie die Invasionskraft des Trophoblastes beschränkt und es in seiner doppelten, mütterlichen und fötalen Hülle zwingt, sich im intervillösen Raume auszudehnen, mit geregelter Erzeugung der frei flottirenden Zotten, die stets mehr verzweigt, zahlreicher und vollständiger wurden, zum Zwecke der Ernährung des Eies, ausser der eigenen Ernährung, wie dies fast im Anfange stattfindet. In diesem Sinne allein kann man von einer Theilnahme der Decidua an der Eieinbettung reden, und ist es als ein Irrthum zu betrachten, wenn man den Ursprung des Syncytium von der Decidua selbst, oder von irgend einem nicht fötalen Gewebe ableitet.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel VI—VIII.

Figur 1. Das Ei in seiner Beziehung mit der Uterusschleimhaut. Ei H Höhle des Eies, D. V. Decidua vera, D. R. Decidua reflexa, D. B. Decidua basalis, Ca. Capillaren, Dr. Drüsen, Ek. Ektoblast, M. Mesoblast, Ch. Z. Chorionzotten, Ep. Epithel, Sy. Syncytium, F. Nitabuch'scher Fibrinstreifen, C Kn. Langhans'sche Zellen der Cellularknoten, L. Z. Langhans'sche Zellen der

Haftzotten, DZ. Deciduazellen, Bl. L. Blutlacunen, Ent. Z. Entartungszone an der Stelle der Reichert'schen Narbe. Zeiss. Ob. B, Oc. 2. Tub. 20 cm.

Figur 2. Drüsenepithel in Ablösung und Degeneration. DrE. Drüsenepithel, Bl. Blut, Detr. Detritus, Str. Stroma der Uterusschleimhaut. Zeiss. Ob. B, Oc 4, Tub. 16.

Figur 3. Eindringen des Mesoblast in eine Chorionsprosse, M. Mesoblast, Ek. Ektoblast, LZ. Langhans'sche Zellen, Sy. Syncytium. BlL. Blutlacunen. Zeiss, Ob. B, Oc. 4. Tub. 19.

Figur 4. Cellularknoten am Ende der Chorionzotten, M. Mesoblast, LZ. Langhans'sche Zellen, Sy. Syncytium, FStr. Fibrinstreifen in den intervillösen Räumen, BlL. Blutlacunen. Zeiss. Ob. B, Oc. 4. Tub. 19 cm.

Figur 5. Cellularknoten am Ende der in den Blutlacunen ganz frei flottirenden Chorionzotten, mit sehr reichlichen Syncytiumsprossen. Ch. Chorion, Lz. Langhans'sche Zellen, Sy. Syncytium, BlL. Blutlacunen. Zeiss. Ob. B, Oc. 4. Tub. 16 cm.

Figur 6. Anheftung der Chorionzotten über die Decidua reflexa. Lz. Langhans'sche Zellen, DZ. Deciduazellen, Sy. Syncytium, M. Mesoblast, BlL. Blutlacunen. Zeiss. Ob. B, Oc. 4. Tub. 19 cm.

Figur 7. Anheftung der Chorionzotten an der Decidua basalis. Syncytiumsprosse in einem mütterlichen Capillargefäss. Grosse Aehnlichkeit der Langhans'schen und Decidua-Zellen. M. Mesoblast, LZ. Langhans'sche Zellen, DZ. Deciduazellen, Ca. Capillaren, Sy. Syncytium, BlC. Blut coag. an der Peripherie der Blutlacunen, Ext. e. Z. Extremität einer Zotte, Z. Nitebuch-sche Fibrinstreifen. Zeiss. Ob. A, Oc. 4. Tub. 19 cm.

Figur 8. Schnitt durch die Eiwände in Zusammenhang der Decidua reflexa, mit Cellularknoten, Frei- und Haftzotten, Deciduazellen etc. M. Mesoblast, Ek. Ektoblast, Sy. Syncytium, SySpr. Syncytiumsprosse direct aus dem Chorion oder aus den Zotten hervorragend, LZ. Langhans'sche Zellen, DZ. Deciduazellen, BlL. Blutlacunen. Zeiss. Ob. B, Oc. 4, Tub. 19 cm.

Berichtigung.

Im Artikel v. Bardeleben, Ueber die sogenannte „Conglutinatio orificii uteri externi", Bd. 76, Heft 1, lies

Seite 158, 21. Zeile von unten, 4 Liter statt 2 Liter.

Druck von L. Schumacher in Berlin N. 24.

(Aus der Universitäts-Frauenklinik zu Leipzig. Director: Geheimrath Zweifel.)

Ueber das Zusammentreffen von Gravidität mit Appendicitis und Typhlitis[1]).

Von

Dr. H. Füth,

Privatdocent und I. Assistenzarzt der Klinik.

(Mit 2 Figuren im Text.)

Bereits vor mehreren Jahren[2]) als damaliger Sänger'scher Assistent habe ich mich eingehend in der Gesellschaft über die Wechselbeziehungen zwischen den Erkrankungen des Wurmfortsatzes und der Adnexe verbreitet und seitdem an dem reichen Krankenbestande der hiesigen Klinik vielfach Gelegenheit gehabt, meine Kenntnisse über die Bedeutung der Appendicitis für die Gynäkologie zu erweitern. Erst allmälig kamen mir auch Fälle zu Gesicht, an denen ich aus eigener Anschauung die Beziehung der Wurmfortsatzerkrankungen zur Geburtshülfe kennen lernen konnte[3]). Diese Fälle sind folgende:

1) Nach einem in der 531. Sitzung der Gesellschaft für Geburtshülfe zu Leipzig am 21. Nov. 1904 gehaltenen Vortrage. Vergl. Centralbl. für Gynäk. 1905. S. 207. Daselbst Discussion.

2) 471. Sitzung vom 21. Novbr. 1898. Vergl. Centralb. f. Gyn. 1899. S. 17. Daselbst Discussion.

3) Aus der Klinik wurde bereits ein Fall von Krönig publicirt. Bakteriologie des weiblichen Genitaltractus, II. Theil, Leipzig 1897, S. 107. In Boije's Tabelle I (s. u.) aufgeführt unter No. 25. Eine IIgr. im 8. Monat, die nach einer Frühgeburt während des Wochenbettes 2 Jahre zuvor im Anschluss an eine manuelle Placentarlösung ein schweres Puerperalfieber durchgemacht hatte, erkrankte 4 Tage vor der Aufname plötzlich mit starken Schmerzen im Leibe; keine Flatus, kein Stuhlgang, Aufstossen, Erbrechen. Abdomen trommelartig aufgetrieben, auf Druck ausserordentlich schmerzhaft. In den unteren Theilen leerer Schall, Zunge trocken. Eröffnung des Abdomens durch einen

I. Frau Pfl., 42 J. alt, früher angeblich immer gesund. Erkrankte am 15. 8. 00 plötzlich an heftigen Schmerzen, welche in mässiger Stärke bis zum 25. 8. anhielten. An diesem Tage ein sehr heftiger Schmerzanfall, hauptsächlich in der rechten Bauchseite. Stuhlgang zuletzt am 26. 8. Die Periode war in der letzten Zeit immer etwas unregelmässig, zuletzt vor 12 Wochen. Seit der letzten Nacht fühlt sich Pat. matt, hat häufiges Aufstossen und Brechreiz. Ueberweisung an die Klinik mit der Diagnose: „Geplatzte Extrauterinschwangerschaft":

Leib wenig aufgetrieben, in der Ileocoecalgegend sehr druckempfindliche Resistenz. Uterus anteflectirt, gut faustgross. Hinter und neben demselben eine Resistenz, welche sich jedoch nicht deutlich abgrenzen lässt. Die Probepunction ergab eine grauweisse Flüssigkeit, welche Leukocyten in mässiger Menge enthält. Adnexe wegen der starken Empfindlichkeit nicht zu tasten.

Die Diagnose wurde auf Perforationsperitonitis, ausgehend vom Proc. vermif., und wahrscheinlich intrauterine Gravidität gestellt.

$11^1/_2$ Uhr Vorm. Puls nur zeitweise zu fühlen. Facies hippocratica. Extremitäten eiskalt, kalter Schweiss, Temp. in axilla 36,8 °. Auf Kampher bessert sich zunächst der Puls etwas, wird aber rasch wieder unfühlbar. Kochsalzinfusion, Wein.

4 Uhr Nach. Temp. in axilla 37,0 °, steigt in der nächsten halben Stunde bis 38,5 °; ein gleichzeitig ins Rectum eingelegtes Thermometer zeigt 40,2—40,4 °.

6 Uhr Nachm. In axilla 37,6°; in recto 40,2°. Respiration ausserordentlich frequent. Kurze Zeit darauf Exitus.

Sectionsdiagnose: Peritonitis fibrino-purulenta et gangraenosa circumscripta incapsulata e necrosi, ulceratione et perforatione proc. vermiformis. Peritonitis fibrino-purulenta diffusa recentissima. Graviditas mens. III. In der Bauchhöhle stinkendes Gas, ziemlich reichlich. Grosse Mengen eines missfarbigen, deutlich eitrigen Exsudates. Die verschiedenen Serosaflächen in grosser Ausdehnung mit einander verklebt.

Beim Auseinanderziehen der Dünndarmschlingen in der Ileocoecalgegend wird zwischen denselben eine Höhle eröffnet, deren Inhalt zwar in der Hauptsache eitrig ist, aber auch deutlich fäculente Beimischung zeigt. Beim Versuche, die untersten Dünndarmschlingen zu lösen, eröffnet sich eine im Ganzen circa mannsfaustgrosse Höhle mit fäculentem Inhalt, in dem sich ein haselnusskerngrosser, an der Oberfläche glatter Kothstein befindet. In diese Höhle, welche das Coecum vorn und innen umgreift, ragt der ca. 3 cm lange Stumpf des Proc. vermiformis hinein, dessen Lumen in weiter Communication sowohl mit dem Darm, als auch

---

Schnitt nach aussen parallel dem rechten Rectus. Bei der Eröffnung des Peritoneum entleerten sich ca. $1^1/_2$ Liter einer übelriechenden, fauligen Flüssigkeit. Die Abscesshöhle lag intraperitoneal und wurde gebildet nach hinten zu von der vorderen Wand des graviden Uterus, nach oben zu von verklebten Darmschlingen, rechts vom Coecum. Der Processus vermiformis wurde nicht gefunden.

5 Tage nach der Operation Geburt eines frischtodten Kindes. Das abfliessende Fruchtwasser war klar, aber übelriechend. Am 3. Tage post partum Exitus unter den Erscheinungen der allgemeinen Peritonitis. Die Section ergab allgemeine Peritonitis, ausgehend von einem perforirten Ulcus des Processus vermiformis.

mit der jauchigen Höhle steht. Uterus faustgross, entspricht in Configuration und Consistenz dem 3. Schwangerschaftsmonat. Er wurde erst gehärtet und dann aufgeschnitten, wobei des Ei gut erhalten sichtbar wurde.

II. Eine 21jährige Fabrikarbeiterin Hedwig K., multipara, erkrankte, nachdem ihr Stuhlgang immer in Ordnung gewesen war, im Frühjahr 1903 im 4. bis 5. Monat der Gravidität plötzlich mit Verstopfung, Appetitlosigkeit, Erbrechen nach dem Essen und Auftreibung des Leibes. 3 Tage nach Eintritt dieser Erscheinungen Aufnahme in die Klinik mit 38,2°. Leib aufgetrieben und empfindlich, besonders beiderseits über dem Lig. Poupartii, woselbst der Schall auch gedämpft ist. Eine Vorwölbung des Douglas war nicht festzustellen und der Uterus entsprach in seiner Grösse dem genannten Monat der Gravidität. An dem der Aufnahme folgenden Tage, also 4 Tage nach Auftreten der ersten Symptome, wurde beiderseits über dem Lig. Pouparti incidirt, worauf sich etwa 100 ccm eines dünnen, nicht riechenden Eiters entleerten. Die Darmschlingen, die sichtbar wurden, waren fibrinös belegt und mit einander verklebt. Der Wurmfortsatz wurde nicht gefunden. Beiderseits Einlegen von Drainröhren und Jodoformgaze. Die Temperatur fiel sofort ab, während der Puls noch eine Zeit lang hoch blieb. Am 6. Tage post incisionem Abgang einer faulen Frucht mit Placenta. Entlassung der Pat. als geheilt 20 Tage später.

III. Marie B., 20 J., Arbeitersfrau, die ein Jahr zuvor 1mal geboren hatte, erkrankte, nachdem die Menstruation 3 Monate ausgesetzt hatte, eines Tages plötzlich mit Stuhlverstopfung, heftigen Leibschmerzen und Erbrechen. Zwei Tage darauf Aufnahme in die Klinik mit 38,1°. Es wurde eine Graviditas mens. III/IV festgestellt. Leib gespannt, aufgetrieben. Auf der rechten Seite des Abdomens, dicht an der Spina ant. sup., eine etwa faustgrosse Resistenz, stark druckempfindlich. Am 3. Tage nach der Aufnahme Incision rechts seitlich, Entleerung von stinkendem Eiter. Auch hier gelang es mir nicht, den Wurmfortsatz zu finden. Drainage der Wundhöhle. Entlassung mit fast zugeheilter Wunde am 23. Tage post incisionem am 11. Mai 1904. Die Schwangerschaft ging dann ungestört weiter und Pat. befand sich wohl, bis sie etwa 2 Monate später wiederum mit Kopfschmerzen erkrankte. Sie fand mit 38,3° und einem Pulse von 92 wiederum Aufnahme in die Klinik und da die innere Untersuchung ergab, dass der Partus im Gange war, so wurde sie auf den Kreisssaal verlegt. Hier erfolgte etwa acht Stunden später die Spontangeburt eines lebenden Mädchens von 36 cm Länge und 900 g Gewicht. Im Wochenbett erhob sich die Temperatur nicht über 38,5° in recto. Die Entlassung erfolgte am 18. Tage post partum. Man fühlte rechts und hinter dem Uterus eine derbe, feste Resistenz, die einen tumorartigen Eindruck machte. Bei der Wiedervorstellung im September 1904 war sie noch in der Grösse einer Faust zu fühlen. Dabei vollkommenes Wohlbefinden, welches nach brieflichen Nachrichten (November 1904) auch noch weiterhin besteht.

Wenn ich den beiden letzten Fällen einige epikritische Bemerkungen anfügen darf, so möchte ich hervorheben, dass mir, trotzdem es in beiden den Wurmfortsatz zu finden und zu entfernen

nicht gelang[1]), die Diagnose absolut sicher erscheint. Darauf weist der Beginn und die Localisation der Erkrankung mit Sicherheit hin. In dem ersten Falle war der Krankheitsprocess anscheinend schon diffus geworden und es ist schade, dass in Folge eines Versehens der Eiter nicht genau untersucht worden ist[2]). Im zweiten Falle enthielt er vornehmlich Bacterium coli. In diesem ist die nach der Entbindung vom Douglas aus nach rechts hin fühlbar gewesene Resistenz wohl als Rest der Abscesshöhle aufzufassen; bei der Nachuntersuchung war bereits eine Verkleinerung des Tumors festzustellen.

IV. Marie X., 25 J., Dienstmädchen.

1. Vom 1. 10. 03 bis 16. 10. 03 auf der inneren Abtheilung des Krankenhauses St. Jacob zu Leipzig. Diagnose: Perityphlitis. Anamnese: Pat. hat seit 8 Tagen Schmerzen im Leibe. Es bestand Verstopfung. Früher hat Pat. an Darmverschlingung gelitten, die Periode ist immer regelmässig gewesen, alle 4 Wochen mittelstark. Gestern erkrankte Pat. plötzlich an Brechdurchfall. Es trat 16—17maliges Erbrechen ein. Pat. begiebt sich ins Krankenhaus.

Status und Verlauf: Höchste Temp. am Tage der Aufnahme 38,0°, dann normale Temperatur. Herz und Lungen ohne Befund. Abdomen: Auf der ganzen rechten Hälfte des Abdomens, auch in der Fossa iliaca dextra, sehr starker Schmerz. Der Leib ist im Ganzen nicht aufgetrieben. Leber nicht vergrössert. Milz nicht palpabel. In den abhängigen Partien des Abdomens rechts abgeschwächter Perkussionsschall. Hier bei der Entlassung (auf Wunsch gegen Revers) in der Typhlongegend eine wurstförmige, schmerzhafte Resistenz nachweisbar. Die Therapie bestand in Leibpriessnitz und Diät. Die Zählung der Leukocyten am 7. 10. 03 ergab 6000.

2. Vom 23. 10. bis 30. 10. 03 auf der chirurgischen Abtheilung des Krankenhauses St. Jacob. Diagnose: Perityphlitis. 1895 lag sie in Halle 16 Wochen im Krankenhause „wegen Darmverschlingung“. Seitdem periodische Schmerzen in der Blinddarmgegend. Weitere Anfälle 1897, 1898 und October 1903, welhalb sie bis zum 16. des letztgenannten Monats auf der inneren Klinik lag.

Seit 8 Tagen hat sie keinen Stuhlgang mehr gehabt und es bestand eine Druckempfindlichkeit im ganzen Leibe, besonders in der Blinddarmgegend. Kein Fieber, keine Dämpfung. Weisse Blutkörperchen 10600. Am 25. 10. ist auf Einlauf enorm viel Stuhlgang entleert worden. Leib weicher. In der Blinddarmgegend ist eine strangförmige Geschwulst fühlbar. Am 30. 10. 03 klagt Pat. über Schmerzen in der

1) Er kann ja durch Ulcerationsprocesse so zerstört sein, dass man ihn selbst bei Sectionen in der Abscesshöhle gelegentlich nicht findet. Vergl. einen Sectionsbericht in der Arbeit von König: „Appendicitis und Geburtshülfe“. Beiträge zur Geburtsh. und Gyn. Bd. III. S. 35.

2) Ein gleichfalls nicht vollständiger Abschluss der Bauchhöhle bestand anscheinend in einem von König operirten und mitgetheilten Falle (Ibidem S. 39), der gleichfalls zur Ausheilung kam. Der Eiter enthielt massenhaft Streptokokken und einige Colibacterien.

Blinddarmgegend. Nach Einlauf werden dieselben besser. Entlassung auf ihren Wunsch.

3. Vom 13. 8. 04 bis 2. 10. 04 auf der inneren Abtheilung des Krankenhauses St. Jacob. Diagnose: Graviditas mens. VIII. Perityphlitis. Anamnese: 8 Tage nach der Entlassung am 16. 10. 03 liess sich Pat. auf die chirurgische Abtheilung aufnehmen und wurde hier exspectativ behandelt. Im letzten Jahre beständig geringe Empfindlichkeit in der Ileocöcalgegend, besonders beim Gehen. Pat. ist im 8. Monat gravid.

37,2 ° bei der Aufnahme; auch weiterhin kein Fieber. Uterus bis ca. 2 Querfinger oberhalb des Nabels, mehr nach rechts stehend. Gegend des Typhlon auf Druck empfindlich. Das ganze Abdomen ist weich, kein Aufstossen, keine diffuse Schmerzhaftigkeit. Urin ohne Befund.

20. 8. Dauernd fieberfrei. Keine Aenderung des Befundes. 30. 8. Schmerzhaftigkeit in der Blinddarmgegend immer noch vorhanden. 14. 9. In den letzten Tagen einige Male starke Schmerzen in der Blinddarmgegend. 2. 10. Heute Nachmittag traten Wehen ein. Verlegt nach der Frauenklinik.

4. Aufnahme auf die geburtshilfliche Abtheilung am 2. 10. Nachmittags 6 Uhr. Der Eintritt von Geburtswehen liess bis zum 19. 10. auf sich warten. In der Zwischenzeit keine Temperatursteigerung. Am 21. 10. Nachmittags 4,40 Geburt eines Mädchens von 50 cm Länge und 2800 g Gewicht. Die Placenta folgte spontan. Das Wochenbett verlief glatt. Die höchste Temperatur betrug 37,7 °, anal gemessen. Entlassen am 31. 10. 04.

V. Lina H., Arbeitersfrau, 32 J., aufgenommen 5. 1. 05, entlassen 19. 1. 05. Graviditas mens. VII, Perityphlitis.

Pat. hat früher oft an Mandelentzündung gelitten. 5 Geburten und 2 Fehlgeburten gingen voraus. Letzte Menses Ende Juli 1904. Anfang November 1904 gingen plötzlich 2 Blutcoagula aus der Scheide ab. Sie lag damals 2 Wochen, da sie sich andauernd matt fühlte. Als dann in der rechten Unterbauchgegend noch stechende, wehenartige Schmerzen hinzutraten, wurde sie dem Krankenhause überwiesen. Sie lag, wie die Krankengeschichte zeigt, in demselben vom 19. 11. bis zum 25. 11. 04. Die Schmerzen im Leibe rechts waren nicht mehr vorhanden. Es wurden leichte Temperatursteigerungen festgestellt und Schnupfenfieber angenommen. Am 2. 1. 05 spürte dann Pat. plötzlich nach dem Fensterputzen wieder Schmerzen in der rechten Unterleibseite, sodass sie sich zu Bett legen musste. Am 3. 1. kam sie in die poliklinische Sprechstunde und wurde der geburtshilflichen Abtheilung überwiesen. Es ergab sich, dass die Schmerzen in der rechten Seite nicht von einer beginnenden Frühgeburt herrührten. In der rechten Seite bestanden starke Schmerzen auf Palpation vor Allem in der Nabelgegend und im Rücken auf den gegenüberliegenden Stellen, sowie Dämpfung in der ganzen rechten Seite. Temp. 39,4 °, Puls 140. Im Urin leichte Trübung. Strenge Bettruhe, Diät, Eisblase. Die Schmerzen, Temperatur und Puls gingen zurück und am 7. Tage war Pat. fieberfrei. Bei der Entlassung fand sich keine Schmerzhaftigkeit mehr, auch war in der rechten Seite nichts Besonderes zu fühlen.

Ehe ich auf diese Fälle eingehe, möchte ich darauf hinweisen, dass man in der Sprechstunde, in der Poliklinik geneigt ist, Be-

schwerden, die namentlich in den ersten Monaten der Schwangerschaft in die unteren Abschnitte des Abdomens rechts und links oder auch nur rechts verlegt werden, als Molimina graviditatis aufzufassen, indem man sich wohl mit Recht vorstellt, dass mit dem Wachsen des Uterus durch die Ausdehnung des Bandapparates eine Reihe von Beschwerden ausgelöst werden können. Thatsächlich sieht man diese auf eine einfache Therapie verschwinden. Aber gelegentlich können diese Beschwerden von Anfangs allgemeiner Natur auch einmal das Initialstadium einer schweren Erkrankung sein, wie ein Fall König's[1]) beweist.

Eine 22j. Igr. kam in die poliklinische Sprechstunde wegen diffuser unbestimmter Schmerzen im Abdomen. Stuhl angeblich immer normal; früher gesund. Es wird eine anscheinend normale Gravidität im 5. Monat constatirt. Die Schmerzen werden, da im Abdomen nichts Abnormes wahrzunehmen ist, und die Angaben der Pat. auf nichts Besonderes hindeuten, als Schwangerschaftsbeschwerden angesprochen. Drei Tage später Aufnahme in die Klinik und hier Entwickelung einer diffusen tödtlichen Peritonitis, die von einer Perforation des Processus vermif. ausging, deren Entstehung auf die eingetretene Wehenthätigkeit zurückgeführt werden musste.

Es dürfte sich also empfehlen, derartige Gravidae mit allgemeinen Klagen genau im Auge zu behalten. Ich glaube aber, dass Boije[2]) nicht Recht hat mit seiner Ansicht, die während der Schwangerschaft im rechten unteren Quadranten des Abdomens auftretenden Schmerzen seien in der Regel durch entzündliche Zustände der rechtsseitigen Adnexe verursacht. Denn bei der fast regelmässigen Doppelseitigkeit der Adnexveränderungen ist nicht einzusehen, warum sich etwa auftretende Schmerzen gerade auf die rechte Seite beschränken sollten, wenn es überhaupt zum Eintritt einer Gravidität einmal gekommen ist. Für die Entstehung einer einseitigen (rechtsseitigen) Adnexerkrankung kommt aber gerade die Appendicitis als Ursache vornehmlich in Betracht und ich bin deshalb der Meinung, dass bei einer ausgesprochenen Localisation der Beschwerden in der Ileocoecalgegend mangels anderer Wahrscheinlichkeiten gerade der Processus vermiformis in erster Linie in Betracht gezogen werden muss: und ich kann zur Unterstützung

---

1) René König, Appendicitis und Geburtshülfe. Beitr. zur Geburtsh. und Gyn. Bd. III. 1900. S. 35.

2) Ueber Appendicitis während Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett. Mittheilungen aus der gyn. Klinik des Prof. Dr. Otto Engström in Helsingfors. Bd. V. H. 1.

meiner Ansicht noch Wertheim's Aeusserungen[1]) heranziehen. Jedenfalls hat Engström, dessen Erfahrungen Boije als nicht klein bezeichnet, den Eindruck, dess die leichteren, ohne Operation genesenden Fälle von Appendicitis in der Schwangerschaft selten sind; in der Literatur findet man aus naheliegenden Gründen nichts darüber. Anders steht es mit den perforativen und gangränösen Formen der Appendicitis in der Schwangerschaft. Immerhin ist es aber, wie Boije mit Recht schreibt, bemerkenswerth, dass in der grossen Zahl der veröffentlichten Fälle, die einer perforirenden Appendicitis wegen operirt wurden, nur ausnahmsweise solche anzutreffen sind, in denen gleichzeitig eine Schwangerschaft bestand, und was die in der Literatur bis 1903 niedergelegten Fälle der genannten Art angeht, so hat Boije dieselben mit grossem Fleisse gesammelt und tabellarisch zusammengestellt. Es sind dies im Ganzen 76 Beobachtungen. Boije fügt dann aus der Engström'schen Klinik 6 Fälle hinzu, in denen nach radical operirter Appendicitis Schwangerschaft eintrat und diese sowie das Wochenbett durchweg glatt verlief. Dazu kommen noch 12 Fälle, in denen vor der Schwangerschaft eine Appendicitis klinisch diagnosticirt wurde und der Verlauf von Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett mitgetheilt wird; Fälle, auf die ich noch zurückkomme. Weiterhin fand ich in der Literatur noch folgende Mittheilungen:

Geuer, Ueber die Bedeutung der Perityphlitis für die Geburtshilfe und Gynäkologie. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. XVI. Bd. 1902. S. 448 u. 452 Wegen Recidivs in der Schwangerschaft resecirte er bei einer Gravida im 5. Monat den Processus vermiformis. Der Erfolg war günstig, die Gravidität ungestört.

Keiler, Perityphlitis und Gravidität. Münch. med. Wochenschr. 1902. S. 748. Bei einer Gravida im 3. Monat wurde ein paratyphlitischer Abscess per laparotomiam zweizeitig zur Entleerung gebracht. Man kam von einem parallel dem Lig. Poup. rechts gelegten Schnitte nicht ordentlich an den Tumor heran; es musste ein zweiter Schnitt senkrecht auf den ersten nach oben geführt werden. 4 Wochen nach der Operation trat Abort ein.

1) Complication von Schwangerschaft und Geburt mit entzündlichen Erkrankungen der Adnexa uteri und des Pelviperitoneums und des Parametriums. von v. Winkel, Handbuch der Geburtsh. Bd. II. Theil 1. S. 486. Wertheim schreibt: „Da bei bestehender Schwangerschaft eine Erkrankung auf ascendirendem Wege wohl kaum zu Stande kommen kann und daher eine Erkrankung der Adnexa uteri nur gleichsam descendirend (z. B. vom Darm, vom Peritoneum her) oder auf metastatischem Wege zu Stande kommen konnte, was aber überhaupt recht selten ist und natürlich durch Schwangerschaft in keiner Weise begünstigt wird, so ist klar, dass in der Regel die entzündliche Erkrankung schon vor der Schwangerschaft vorhanden ist."

M. J. Rostowzew, Perityphlitis bei Schwangeren. Russisch. Ref. Centralbl. f. Gyn. 1903. S. 1229. Sechs Fälle von Perityphlitis circumscripta und 6 Fälle von Peritonitis diffusa in Folge von Perityphlitis, die während der Schwangerschaft oder im Wochenbett beobachtet wurden. Von 10 beobachteten Frauen starb die Hälfte. Bei 9 trat Perityphlitis während der Schwangerschaft auf und von diesen starben fünf (55 pCt.). Bei den übrigen 3 Pat. trat Perityphlitis während des Wochenbettes auf und von diesen starb eine Kranke. Von 6 Operirten starben zwei (33,3 pCt.), bei denen vor der Operation Peritonitis diffusa beobachtet wurde; von 5 nicht operirten Pat. starben drei (60 pCt.), auch in Folge diffuser Peritonitis. Von 9 Schwangeren rief Perityphlitis bei 4 Frauen (44 pCt.) Frühgeburt oder Abort hervor; in einem Falle war es unklar, ob die Geburt frühzeitig oder zum Termin eingetreten war; in 4 Fällen dauerte die Schwangerschaft weiter; von diesen starb eine unentbunden. — Dieselbe Arbeit erschien deutsch in der med. Woche. 1903. No. 26 u. 27. Ref. Centralbl. f. Gyn. 1903. S. 1485.

Blumreich, Ueber die Wechselbeziehungen zwischen parametritischem Exsudat und Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett. Dieses Archiv. 68. Bd. 1903. S. 109. Fall I. 21j. IIIgr. Primäre Perityphlitis, die im 9. Monat sich entwickelt und zu Erkrankung des Beckenzellgewebes rechts geführt hatte. Intra partum fühlte man neben der Cervix deutlich eine harte, die Beckenwandung erreichende Resistenz. Trotzdem die Frau sich in der Geburt befand, keine Behandlung des Abscesses selber, vielmehr Geburtsbeschleunigung durch Kolpeuryse, dann Wendung und Extraction. Darnach zunächst rasche Besserung des anscheinend sehr bedrohlichen Zustandes, aber häufige Wiederkehr leichter Fiebertemperaturen. Nach 14 Tagen Entleerung einer sehr reichlichen Eitermenge durch vaginale Incision eines grossen, hinter und rechts vom Uterus sitzenden Exsudates.

Croisier, Schwangerschaft und Appendicitis. Ref. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. XVIII. Bd. 1903. S. 476. Genaue Krankengeschichte einer Pat., die seit Jahren an häufigem, in mehreren Schwangerschaften hochgradig gesteigertem Erbrechen in Folge von Appendicitis litt und schliesslich durch Operation geheilt wurde.

Manté, Infection puerpérale et appendicite. Bacille septique aërobic, associé au streptococque et au staphylococque dans la cavité utérine et dans l'appendice. Ref. Centralbl. f. Gyn. 1903. S. 1411. 32j. Frau, die 2 Tage nach der Niederkunft fieberte und putride Lochien bekam; dann Zeichen einer schweren peritonitischen Affection. Hysterectomie wurde gemacht. Vier Tage später Exitus.

Monod, Resection des Appendix in der Schwangerschaft. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. XVIII. Bd. 1903. S. 477. Bericht über 3 Fälle, in denen der erkrankte Wurmfortsatz in der Schwangerschaft mit gutem Erfolge entfernt wurde.

Oui, Appendicitis in der Schwangerschaft. Ibidem. S. 175. Bei einer 32j. IIgr. im 3. und 7. Monat Attacken von Appendicitis. Beim 2. Anfall schon allgemeine Peritonitis. Eröffnung eines grossen Abscesses. Exitus am selben Tage.

Porak et Daniel, Centralbl. f. Gyn. 1903. S. 1118. Appendicitis calculosa perforativa im Wochenbett. Diagnose nicht gestellt. Exitus an Perforationsperitonitis. In der Discussion erwähnte Lepage einen ähnlichen, von ihm beobachteten Fall.

Labhardt, Ueber die Complication von Schwangerschaft mit Perityphlitis. Münch. med. Wochenschr. 1904. S. 251. Drei Fälle. Einmal Perityphlitis in graviditate mens. VII, einmal in puerperio, beidemal spontane Ausheilung. Im 3. Falle im 3. Monat Perityphlitis. Abort. Incisionen beiderseits oberhalb des Lig. Poup., 10 Tage später Elytrotomie.

Das sind die Fälle, die ich bis Ende 1904 in der mir zugängigen Literatur finden konnte. Ich verzichte darauf, an der Hand derselben, sowie der aus der hiesigen Klinik mitgetheilten eine ausführliche Darstellung über die Beziehungen der Appendicitis zur Geburtshülfe zu geben. Denn das hat Boije unter Berücksichtigung der vorher erschienenen Literatur in eingehender Weise gethan und die strittigen Fragen in durchaus objectiver Weise gewürdigt. Es müssen also meiner Meinung nach erst wieder neue Beobachtungen in grosser Zahl gesammelt werden, und dazu soll die Mittheilung der in dieser Arbeit niedergelegten in erster Linie beitragen. Ich beschränke mich demnach darauf, letztere nur kurz zu streifen und einzelne Punkte auf Grund eigener Anschauungen etwas näher zu beleuchten.

Da ist es ohne weiteres klar, dass die bisher gesammelten Beobachtungen, an deren Vollständigkeit dank dem Fleisse Boije's nicht viel fehlen dürfte, eine verschwindend kleine Zahl darstellen im Vergleich zu den Hunderten von Appendicitisoperationen, über die mancher Chirurg der Jetztzeit allein schon verfügt. Daraus ergiebt sich gewiss schon, dass eine Gravidität an sich während ihres Bestehens zum Ausbruch einer Appendicitis nicht disponirt. Ich glaube aber, dass man die Beziehungen zwischen Appendicitis und Schwangerschaft noch von dem Standpunkte einer mittelbaren Beeinflussung aus betrachten soll. Denn die Appendicitis ist, wie Riedel[1]) sich ausdrückt, „fast stets ein von langer Hand her präformirtes Leiden, das sich schleichend und fast symptomlos entwickelt. Es tritt in die Erscheinung durch das Auflodern eines acut entzündlichen Processes in dem primär chronisch kranken Appendix“. Ferner sagt Riedel, die alte, jetzt vielfach verlassene Anschauung, dass der Kothstein in erster Linie den unglücklichen Ausgang der Blinddarmentzündung verschulde, müsse nach jeder Richtung aufrecht erhalten werden. Zum Auftreten eines Kothsteines kann aber die Ansammlung von Kothmassen im Cöcum,

1) Vorbedingungen und letzte Ursachen des plötzlichen Anfalls von Wurmfortsatzentzündung. Arch. für klin. Chir. 66. Bd. 1902. S. 3.

wie sie sich bei der chronischen Obstipation findet, beitragen, und da ist es ja bekannt, dass viele Frauen in Folge unzweckmässigen Verhaltens in der Schwangerschaft an Verstopfung leiden. Allein auch solche, die sich passend ernähren und genügend bewegen, leiden oft an Darmträgheit, so dass man die Abführmittel nicht entbehren kann. Aus der Schwangerschaft und dem Wochenbett schleppt sich dann, wie man in der poliklinischen Sprechstunde fast täglich erfahren kann, die Verstopfung hinüber, und es wäre von Interesse, der Frage nachzugehen, inwieweit hierdurch der Entstehung einer Appendicitis ausserhalb der Schwangerschaft (oder aber während einer späteren Schwangerschaft) Vorschub geleistet wird. Wie ich nachträglich sehe, hat anscheinend Rostowzew, dessen ausführliche Mittheilungen mir nicht zur Verfügung stehen, denselben Gedanken geäussert. Denn es heisst in dem ersten Referat (s. o.): „Schwangerschaft und Wochenbett können in Folge von Obstipation auch ätiologische Bedeutung in der Entwickelung von Perityphlitis haben.“

Natürlich hat man sich dann die Thatsache — soweit man nach den bisherigen Mittheilungen von einer solchen reden darf — zu erklären gesucht, dass schwerere Formen der Appendicitis in der Schwangerschaft anscheinend verhältnissmässig selten beobachtet sind. Denn wenn man bedenkt, dass die Perithyphlitis eine sehr häufige Erkrankung und das männliche Geschlecht nur etwas mehr[1]) dazu disponirt ist als das weibliche, so sollte man a priori sagen, die Combination von Appendicitis und Gravidität müsse eine häufige sein.

Hierzu meint Boije: „Es ist ja bekannt, dass die Gewebe der Generationsorgane, auch das Zellgewebe des Beckens, während der Schwangerschaft aufgelockert werden. Man hat mit König (l. c. S. 45) Grund anzunehmen, dass diese Auflockerung auch in sämmtlichen serösen Geweben der Bauchhöhle, inclusive etwaiger Adhärenzen, vor sich geht. Mit der Auflockerung der Gewebe geht eine Vermehrung der Gefässe Hand in Hand. In der so entstandenen lebhafteren Blutcirculation würde ich eine natürliche Erklärung für eine verminderte Gefahr des Recidivs eines abgelaufenen entzündlichen Processes der Becken- resp. Bauchhöhle sehen, indem eine Resorption eventuell vorhandener Infectionsstoffe beschleunigt würde“[2]). Semb ist dagegen der Ansicht,

---

1) Schlange, Die Entzündung des Wurmfortsatzes. Handbuch der pract. Chirurgie. III. Bd. 1. Theil. S. 363. — Geuer (l. c.) lässt nicht gelten, dass die Frauen weniger häufig daran erkranken als die Männer.

2) Schon 1889 äusserte Felsenreich, dass die neuerliche Gravidität durch ihre mächtige Entfaltung des Peri- und Parametrium auch noch manches zur Resorption geringer Residuen beitrage, und Blumreich (l. c. S. 125), der diese Stelle citirt, schliesst sich dieser Meinung an.

dass die Steigerung des Blut- und Lymphgehalts der Gewebe die Ausbreitung der Infection begünstige[1]), während sich neuerdings Labhardt im Sinne Boije's äussert. Ersterer meint: „Es könnte aber die Gravidität einen anderen Einfluss haben. Durch die Hyperämie der Beckenorgane könnte auch eine Resorption von Entzündungsherden stattfinden und so gewissermaassen eine Therapie durch entzündliche Vorgänge eintreten. Ich erinnere dabei nur an die günstige Einwirkung der Hyperämie bei chronischen Entzündungen, an den Gebrauch der Heissluftapparate, der heissen Spülungen u. s. w. Der Einfluss der Graviditätshyperämie auf chronische Entzündungen im Becken ist, soweit mir bekannt, noch nicht studirt und ist auch aus verschiedenen Gründen nicht leicht nachzuweisen, schon darum, weil solche Zustände oder ihre Folgezustände das Zustandekommen einer Gravidität unmöglich machen."

Letzteres zieht auch Boije in Betracht, und ich glaube vorerst noch, dass vorwiegend diesem Umstande das seltene Zusammentreffen von schwerer Appendicitis und Schwangerschaft zuzuschreiben ist. In dem grossen Gebiete der weiblichen Sterilität muss das Capitel über Appendicitis und Sterilität noch geschrieben werden; denn ich fand auch in neueren Monographien nichts darüber, und auf die Bedeutung der Appendicitis für das weibliche Geschlecht in dieser Richtung wies schon Zweifel in der Discussion zu meinem Eingangs erwähnten Vortrage hin. Neuerdings meint freilich Hermes[2]), dass beim Zusammentreffen von Genitalerkrankungen mit Veränderungen des Wurmfortsatzes, wenn beide einander beeinflusst hätten, die häufigste Fortleitung die von den primär erkrankten Genitalorganen auf den Wurmfortsatz sei.

Wenn ich dann weiterhin kurz auf die Fälle der hiesigen Klinik eingehen darf, so ist Fall IV ein Beweis dafür, dass trotz mehrfacher Anfälle von Appendicitis eine später eintretende Gravidität nebst Geburt am Ende der Zeit sowie das Wochenbett ohne stärkere Störung verlaufen können. Zwar hat die Pat. während der Schwangerschaft fast ununterbrochen schmerzhafte Empfindungen in der rechten Seite gehabt, aber ein fieberhafter Anfall mit Erbrechen und sonstigen schweren Symptomen ist nicht aufgetreten. Derartige Fälle, in denen vor der Schwangerschaft eine Appendicitis

---

1) Vergl. auch Wertheim (l. c. S. 488), welcher schreibt: Wo aber die Entzündung nicht vollständig zum Stillstand gekommen ist, da kann die Schwangerschaft zum Wiederaufflackern, zur Recidivirung derselben führen. Nach Blanc ist es die vermehrte Flüssigkeitszufuhr, welche die virulente Materie unter günstigere Ernährungs- und Verbreitungsverhältnisse setzt; so könne es zur neuerlichen Eiterbildung kommen.

2) Erfahrungen über Veränderungen des Wurmfortsatzes bei gynäkologischen Erkrankungen. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 68. Bd. 1903. S. 203.

klinisch diagnosticirt und nachher Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett beobachtet wurde, hat Boije aus der Engström'schen Klinik, wie bereits mitgetheilt, 12 angeführt. Er schreibt dazu:

„So gering auch die Anzahl dieser Fälle ist, so zeigt sich doch, dass die Gefahr eines Recidivs von Appendicitis in Folge der Schwangerschaft bezw. Entbindung bisweilen nicht so gross ist, wie z. B. Herrgott geltend machen will.“ Er sagt nämlich: „Il est préférable d'intervenir chirurgicalement avant la grossesse chez toute femme, atteinte d'appendicite et susceptible de devenir mère“[1]).

Wenn man daraufhin die Fälle Boije's einer Nachuntersuchung unterzieht, so ist hervorzuheben, dass zwar keiner der Fälle gestorben ist; ich kann mich aber nicht der Meinung Boije's anschliessen, dass in keinem Falle der Schwangerschaft ein schädlicher Einfluss auf die Appendicitis zuzuschreiben sei, zum Mindesten nicht in bemerkenswerthem Grade. Denn wenn beispielsweise bei einer Frau, die drei Jahre zuvor an Blinddarmentzündung behandelt war, und bei der im Beginn der Schwangerschaft die Adnexe rechts ohne nachweisbare Veränderung sich erweisen, im 8. Monat eine Woche lang schweres Erbrechen, Frostschauer und Schmerz im Rücken bestehen, so sehe ich darin ein Aufflackern des früher entzündlichen Processes. In einem anderen Falle (XVIII) wurde, nachdem der erste Anfall kurz vor dem Eintritt der Gravidität abgelaufen war, im 3. Monat der Schwangerschaft die Exstirpation des Processus vermiformis gemacht, welcher mit der Spitze am Eingange des kleinen Beckens adhärirte, etwa $^3/_4$ cm dick war und eitrigen, gelbbraunen, flüssigen Inhalt zeigte. Ein weiterer Fall (XVII) wird von Boije selbst als Recidiv der Appendicitis in der Gravidität aufgefasst. In 6 weiteren Fällen ist Perioophoritis, Oophoritis, Ovariosalpingitis dextra neben Appendicitis angegeben, in einem Falle (XVI) auch Perioophoritis sinistra, und Boije sagt, man habe Grund anzunehmen, dass die während der Schwangerschaft aufgetretenen Schmerzen in diesem Falle von einem entzündlichen Zustande der Adnexe verursacht worden seien. Ich meine aber, dass wohl kaum etwas Anderes Grund zur Entzündung der Adnexe abgegeben habe, als die in der Schwangerschaft recidivirende Appendicitis. Thatsache ist ferner, dass unter 48 Fällen (Boije's Tabelle I) in 11 Fällen die Erkrankung eine

1) Auch E. Fränkel (s. u.) spricht sich gegen den Vorschlag Herrgott's aus.

recidivirende war, und von diesen 11 operirten Fällen starben 3, trotz der Operation.

In dem 2. unserer Fälle trat am 6. Tage post incisionem die Frühgeburt ein, eine Erscheinung, die man oft beobachtet; denn unter 33 intra graviditatem operirten Fällen (31 aus den Tabellen Boije's und 2 aus der hiesigen Klinik) trat 19mal die Unterbrechung ein (57,5 pCt.), also in mehr als der Hälfte der Fälle. Der längste Zeitraum, der nach der Operation bis zur Ausstossung der Frucht verstrich, betrug 8 Tage. Auffallend ist deshalb die Beobachtung Keiler's, in welcher 4 Wochen nach der Operation des paratyphlitischen Abscesses (s. o.) der Abort eintrat. In dem 3. unserer Fälle trat die Unterbrechung der Schwangerschaft erst 2 Monate später ein, und es wurde ein lebendes Kind geboren. Ich schreibe in Anbetracht des ganzen Verlaufes diese Unterbrechung nicht einem Recidiv der Appendicitis zu, sondern bin der Meinung, dass die Schwangerschaft in Folge Wachsthumsbehinderung des schwangeren Uterus unterbrochen wurde. Das ist zwar nicht sehr oft, aber doch einwandsfrei beobachtet worden, so von König (cit. Boije S. 35), und scheint für unseren Fall in Anbetracht der derben Resistenz, die einige Monate später rechts vom Uterus zu fühlen war, durchaus wahrscheinlich.

In dem ersten unserer Fälle trat der Exitus ein, ohne dass ein Eingriff unternommen wurde. Es dürfte von Interesse sein, aus der Boije'schen Statistik hinzuzufügen, dass unter 25 nicht operirten Fällen 6mal der Exitus eintrat (24 pCt.) und unter zusammen 31 wegen acuter Appendicitis in der Schwangerschaft operirten Fällen 14mal (45,1 pCt.). Das sind gewiss hohe Zahlen, wenn man auch Boije darin Recht geben muss, dass die bisher vorliegenden Beobachtungen einen allgemeinen Schluss noch nicht zulassen.

Darnach ist unzweifelhaft die Complication der Gravidität mit Appendicitis als eine ernste zu bezeichnen, und darin sind sich auch alle Autoren einig, dass eine Gravidität auf das Recidiviren einer Appendicitis, welche ja an sich in ca. 21 pCt. dazu neigt, oft ungünstig einwirkt. Wenn daher beispielsweise bei einer jungen Nullipara oder einer noch im geschlechtsreifen Alter stehenden Frau eine Operation im anfallsfreien Stadium von chirurgischer Seite für nothwendig erachtet würde, so würde der etwa um Rath gefragte Gynäkologe vom geburtshülflichen Standpunkte aus nur zustimmend sich äussern können. Monod giebt geradezu den

Rath, stets bei eingetretener Gravidität, auch in freien Intervallen, den Wurmfortsatz zu entfernen, am besten im 3. bis 4. Monat. (Monatsschr. f. Geb., Bd. 18, S. 477.) Auch Campione hält als Prophylacticum, da bei mit Appendicitis behafteten Frauen die Gravidität von schweren Folgen begleitet sein könne, die Resection des Proc. vermiformis für nöthig.[1]) Die Frage der Frühoperation möchte ich hier aus dem Spiele lassen, da sich die Chirurgen erst einmal hierüber einigen sollen. Auf dem letzten Chirurgen-Congresse sprachen sich allerdings alle, in dieser Frage zum Worte gekommenen Redner dafür aus.[2]) Was besonders die Frühoperation bei gleichzeitiger Gravidität angeht, so ist Pinard ihr eifrigster Vertheidiger. Er sagt: L'intervention opératoire aussi hâtive que possible peut seul offrir des chances de guérison.[3])

In der Boije'schen Statistik findet sich eine Reihe von Operationen, die als Frühoperationen angesehen werden müssen, und auch Operationen im anfallsfreien Intervalle. Doch möchte ich an dieser Stelle hierauf nicht näher eingehen. Im Uebrigen verweise ich auf die Arbeit Boije's und bemerke noch zur Diagnose, dass mir in dem ersten der oben beschriebenen Fälle, in welchem die Frau unter der Angabe einer geplatzten Tubargravidität hereingeschickt wurde, die Diagnose der Appendicitis bezüglich Perforationsperitonitis durch gleichzeitige Messung der Temperatur in Axilla und Rectum sehr erleichtert wurde, worauf neuerdings Schüle[4]) die Aufmerksamkeit gelenkt hat. Die Differenz schwankte in dem von Schüle beobachteten und zur Genesung gekommenen Falle von eitriger Appendicitis zwischen 1,1° und 1,4°. In unserem Falle betrug die Differenz 1,9° bis 2,6°.

Eine ähnliche Beobachtung machte ich bei einer 62jährigen Frau, die an einer Peritonitis, ausgehend von dem perforirten Wurmfortsatz, zu Grunde ging. Die Unterschiede in der Temperatur des Rectum und der Axilla betrugen bei ihr 1,4 bis 2,1°.

---

1) Centralbl. f. Gyn. 1902. S. 1235.

2) Von gynäkologischer Seite tritt neuerdings J. Landau für sie ein. Vgl. seine Monographie „Wurmfortsatzentzündung und Frauenleiden". Berlin 1904. August Hirschwald.

3) L'appendicite dans son rapport avec la grossesse. Ann. de Gyn. 1900. Bd. 53. p. 366. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 19. 1904. S. 759.

4) Ueber die Differenz zwischen der Temperatur des Rectum und der Achselhöhle, speciell bei der eitrigen Appendicitis. Münch. med. Wochenschr. 1900. S. 603. — Gleichartige Beobachtungen hatten schon Lenander und Madelung gemacht, wie Schüle erwähnt, dessen Arbeit mir die Veranlassung gab, die gleichzeitige Messung auszuführen.

Schüle macht daher mit Recht die Forderung geltend, dass man bei der Diagnose von Appendicitis auf diesen Punkt achten solle, wobei er zugleich hervorhebt, dass absolut sichere Normen natürlich die rectale Messung nicht geben kann. Mir scheint dieser Rathschlag nach meinen Beobachtungen durchaus beachtenswerth. Und da in den bisherigen Arbeiten bei Besprechung der Diagnostik davon nicht die Rede war, so sei darauf hingewiesen.

Zum Schlusse möchte ich dann auf folgenden Punkt noch eingehen.

Bei den mit Abscessbildung einhergehenden Formen der Appendicitis hat der weibliche Organismus ausserhalb der Gravidität einen grossen Vortheil gegenüber dem männlichen, insofern der Wurmfortsatz beim Weibe bei intraperitonealer Lage häufiger in der Richtung nach dem kleinen Becken zu liegt. Deshalb senken sich die Abscesse mit Vorliebe in den Douglas und sind hier vom hinteren Scheidengewölbe leicht zu erreichen. Darauf macht schon Krönig[1]) in der Discussion zu meinem Eingangs erwähnten Vortrage noch besonders aufmerksam, und neuerdings betont E. Fränkel[2]), dass nach den Adnexerkrankungen in Folge der Appendicitis simplex perforativa besonders häufig die Douglasabscesse vorkommen. Dem gegenüber ist zu betonen, dass unter den bisher veröffentlichten Fällen eine derartige Oeffnung eines Abscesses von der Scheide aus nicht mitgetheilt worden ist. Es finden sich Eröffnungen von Abscesshöhlen vielfach erwähnt, aber alle sind vom Abdomen aus vorgenommen. Das ist auffallend, aber doch nicht unverständlich, wenn man sich erinnert, dass die anatomischen Verhältnisse durch den graviden Uterus mechanisch verändert werden. Es geht dies aus den Fig. 95—103 der Waldeyer'schen Monographie „Das Becken" deutlich hervor. Darnach wird einmal das Coecum mit dem Processus vermiformis in die Höhe gehoben, während natürlich das Colon pelvinum und Theile der Flexura sigmoidea in der Kreuzbeinhöhlung liegen bleiben, andererseits werden wiederum sämmtliche Dünndarmschlingen verdrängt, so dass der Uterus gravidus der Kreuzbeinhöhlung unmittelbar sich anlegt, und zwar füllt er von dem 3. bis 4. Monat an den Raum des kleinen Beckens vollständig aus. Nach der Entbindung aber

1) Centralbl. f. Gyn. 1899. S. 17.

2) Die Appendicitis in ihren Beziehungen zu den Erkrankungen der weiblichen Sexualorgane. Samml. klin. Vortr. N. F. 323.

nimmt der Uterus, wie Waldeyer (l. c. S. 600) sagt, in wenigen Tagen seine frühere Gestalt und Lage wieder an. Man kann dies Verhältniss nicht besser illustriren, als durch Gegenüberstellung von Fig. 1 (Fig. 96 des Waldeyer'schen Werkes; Sectio mediana gravidae IV mensium) und Fig. 2 (Fig. 103 des Waldeyer'schen Werkes; Sectio mediana pelvis puerperae IV—V hebdom.).[1]) Es wird daher (und soweit die bisher veröffentlichten Fälle ein Urtheil erlauben, bestätigen sie diesen zunächst rein anatomischen Rückschluss) der um den Processus vermiformis sich bildende Abscess im 3. bis 4. Monat der Schwangerschaft höher oben liegen bleiben und je nachdem sich an der hinteren Uteruswand vorbei vor dem Promontorium nach links verbreiten können. Dabei werden sich sicher wohl hinter dem Uterus Verwachsungen und Verklebungen

Figur 1.



Figur 2.



bilden, welche den Abschluss nach unten noch vervollständigen. Eine sehr schöne Illustration zu dieser Erörterung bildet Labhardt's Fall, welchen ich hier deshalb noch etwas genauer wiedergebe.

Die Pat. spürte schon seit einigen Monaten zeitweise diffuse Schmerzen im Unterleibe. Im 2. Schwangerschaftsmonat wurden diese Schmerzen im Unterleibe allmählich stärker, im 3. bis 4. Schwangerschaftsmonat trat plötzlich unter Fieber eine Steigerung der Schmerzen im Unterleibe ein. Zeitweise hatte die Frau die Empfindung, es handle sich um Wehen. Zu gleicher Zeit begann eine geringe Blutung aus den Genitalien. Am darauffolgenden Tage Ausstossung einer Fehlgeburt. Am 4. Tage nach dem ersten, plötzlich aufgetretenen, Schmerzanfalle Aufnahme in die Klinik. In der Ileocoecalgegend ist eine auf Druck sehr empfindliche Resistenz von länglich, schräg gerichteter Gestalt zu fühlen, etwa von der Grösse einer schmalen Faust. Nach dem kleinen Becken hin ist

1) Für die freundliche Erlaubniss der Wiedergabe bin ich Herrn Geheimrath Waldeyer und dem Herrn Verleger zu grossem Danke verpflichtet.

dieser empfindliche Tumor durch eine auf Druck viel weniger resistente Zone abgegrenzt. Fundus uteri 2 Finger quer über der Symphyse.

An dem der Aufnahme folgenden Tage stieg die Temperatur auf 40°, die druckempfindliche Resistenz auf der rechten Seite blieb ungefähr dieselbe, aber auf der linken Seite bildete sich ebenfalls eine solche aus, wenn auch in geringerem Umfange. Es wurde dann festgestellt, dass in der Uterushöhle noch ziemlich erhebliche Reste eines Eies und geronnenes Blut sich fanden. Vorsichtige, digitale Ausräumung des Uterus. Am 5. Tage nach der Aufnahme Incision beiderseits oberhalb des Ligamentum Pouparti. Entleerung von kothig riechendem Eiter. Eine Verbindung zwischen den beiden Herden konnte nicht nachgewiesen werden. 8 Tage später Eröffnung eines Abscesses vom Douglas her. Bei der Aufnahme war offenbar von der Ausfüllung des Douglas oder von einer Resistenz daselbst nichts gefühlt worden. Sonst hätte man es wohl bemerkt und aufgezeichnet. Es musste dann, wie Labhardt selbst epikritisch aufführt, 4 Tage nach dem Abort, zu einer Zeit, wo rechts eine deutliche Resistenz vorhanden war und bereits links sich eine solche ausbildete, eine digitale Ausräumung des noch 2 querfingerbreit oberhalb der Symphyse stehenden Uterus vorgenommen werden, und Labhardt glaubt, dass den dabei unvermeidlichen Zerrungen, der 8 Tage später eröffnete Douglasabscess seine Entstehung verdankt. Dabei müssten Adhäsionen gerissen sein, so dass die Entzündungserreger sich auf neue Abschnitte der Peritonealhöhle hätten ausbreiten können. Ein günstiges Moment habe darin gelegen, dass zwischen dem intrauterinen Eingriff und dieser Abscess-Eröffnung von der Scheide aus eine Zeit von 9 Tagen verstrichen sei; „in dieser Zeit konnte sich die wunde Stelle des Endometriums regeneriren, so dass die Infectionsgefahr zur Zeit der Incision kaum noch vorhanden war. Wäre man zur Zeit des Abortes genöthigt gewesen, von der Scheide aus einen Abscess zu eröffnen, so würde eine Infection des Uterus leicht möglich gewesen sein. Es dürfte sich für solche Fälle die Eröffnung der Douglasabscesce vom Rectum aus empfehlen[1]."

Nach meiner Meinung wird der ganze Verlauf dieses Falles von Labhardt durch die obigen Auseinandersetzungen anatomischer Natur erst recht verständlich, und Labhardt's Bemerkung, man solle gegebenen Falles die Eröffnung des Douglasabscesses vom Rectum aus vornehmen, giebt mir Veranlassung, hinzuzufügen, dass

1) Interessant ist in dieser Hinsicht ein Fall von Blumreich (l. c. S. 112). Die Pat. oder jemand anderes hat offenbar versucht in verbrecherischer Absicht die Schwangerschaft zu unterbrechen. Das eingeführte Instrument war aber in das hintere Scheidengewölbe gerathen, hatte hier eine Verletzung verursacht, und von da aus war eine Entzündung des Zellgewebes entstanden. Der Kern des Exsudates war vereitert, und der Eiter floss nach der Scheide zu ab. Drainage der Wundhöhle. 10 Tage darnach, nach Wechseln des Drains, während noch immer reichliche Secretion bestand, trat plötzlich eine Temperatursteigerung ein, Wehen gesellten sich dazu, und es erfolgte die spontane Geburt eines 25 cm langen Kindes, wobei der Drain aus der Abscesshöhle herausglitt. Am Tage nach der Geburt ziemlich starkes Fieber. Von da ab fieberfreies Wochenbett, trotzdem noch 14 Tage lang starke, eitrige Secretion bestand.

Blumreich trotz bestehender Schwangerschaft und trotz der Gefahr der Unterbrechung derselben für den gleichen Fall, sogar wenn möglich die Eröffnung des Abscesses von der Scheide aus empfiehlt; offenbar auf Grund der oben angeführten, günstig verlaufenen Beobachtung.

Aber wie gesagt, soweit die bisher veröffentlichten Fälle ein Urtheil zulassen, und soweit anatomische Thatsachen einen Rückschluss erlauben, wird man diese Senkung in den Douglas nicht allzu oft erleben, wenigstens nicht bei intraperitonealer Lage des Proc. vermiformis, welche doch bekanntermaassen die häufigere ist.

Anders liegen die Verhältnisse, wenn der Wurmfortsatz extraperitoneal oder retroperitoneal liegt, was nach Sydow etwa in 2 pCt. der Fälle vorkommt.[1]) In solchen Fällen kann man nach Lenander's Ansicht mit Sicherheit einer primären retroperitonealen Eiterung entgegensehen. Diese beschränkte sich in dem oben erwähnten Falle Blumreich's auf den Raum des seitlichen und retrocervicalen Wandgewölbes, und er meint, dass der Druck des graviden Uterus auf die hintere Beckenwand hier dem Fortkriechen des entzündlichen Prozesses nach oben hinderlich gewesen sei. Die Verbreitung des Exsudates erstrecke sich ja doch wenigstens theilweise nach dem Orte des geringsten Widerstandes, worauf schon König seiner Zeit aufmerksam gemacht hat. In der Auffassung dieses Falles, dass nämlich hier eine retroperitoneale Lage des Wurmfortsatzes vorgelegen habe, stimme ich auf Grund der obigen Ausführungen Blumreich völlig bei. Dagegen fasse ich den Fall Hlawacek's anders auf als er. In diesem Falle trat plötzlich im 5. Schwangerschaftsmonat reichlicher Eiterabfluss aus der Scheide auf, unter Verschwinden des Exsudates in der Gegend des Coecum und Aufhören sämmtlicher Beschwerden. Untersucht wurde die Patientin zur Zeit des Durchbruchs überhaupt nicht. Blumreich meint zu dem Falle, man werde aus den Eiterabgängen per vaginam nicht ohne Weiteres auf ein Ergriffensein des dort gelegenen Parametrium schliessen dürfen, vielmehr annehmen müssen, dass hier eine Senkung des perityphlitischen Abscesses in den Douglas stattgefunden habe. Ich bin aber auf Grund der obigen anatomischen Thatsachen der Meinung, dass es sich um einen retroperitonealen, vom Processus vermiformis ausgehenden Abscess handelte, der sich ähnlich wie in dem Blumreich'schen Falle

1) Cit. Blumreich, S. 122.

nach dem rechten Parametrium hin verbreitete und schliesslich in die Scheide durchbrach.

Zum Schlusse möchte ich noch einen Fall von typischer Typhlitis in Combination mit Schwangerschaft beschreiben. Die Typhlitis spielte sich in Folge von schon intra vitam diagnosticirtem Situs inversus auf der linken Darmbeinschaufel ab, und der Fall gehört auch schon insofern hierher, als die Diagnose auf Perityphlitis gestellt war, was wohl in ähnlichen Fällen meist vorkommen wird.

Es handelte sich um eine 19jährige Arbeitersfrau, Ernestine L., zu derselben wurde am 8. 4. 04 poliklinische Hilfe erbeten. Es fand sich eine gracile Frau vor, mit hoch gerötheten Wangen, Temperatur 39,6, Puls 124, klein, wenig gespannt. Athmung mühsam, frequent. Zunge und Lippen sehr trocken, borkig belegt, häufiges Aufstossen.

Gravidität des 8. Monats. Rechts und links vom Uterus tympanitischer Schall. In den abhängigen Partien der linken Abdominalseite absolute Dämpfung und grosse Schmerzempfindlichkeit. Subjectiv auffallende Euphorie im Gegensatz zu dem schweren allgemeinen Eindruck, der sofort an Peritonitis denken liess.

Die Anamnese ergab, dass die Frau 8 Tage zuvor mit Erbrechen erkrankte, welches 3 Tage anhielt, während welcher Zeit sie zu Bett lag. Nach 2 Tagen erneutes Erbrechen, das zunahm, trotzdem nur flüssige Kost genossen wurde. 2 Tage zuvor trat auch Fieber ein. Erst am 7. 4. bemühte der Mann sich um einen Arzt.

Die Frau wurde sofort in die Klinik überwiesen, und hier ergab die innere Untersuchung: vorliegender Theil der Kopf, 2 Querfinger oberhalb der Interspinallinie, Muttermund für 2 Finger durchgängig, Blase steht. Aufnahme auf den Kreisssaal am 8. 4. 9 Uhr 30 Minuten Abends. Temperatur 40,1, Puls 92. Aus dem Status hebe ich hervor: Cor auf der rechten Seite liegend, Fundus uteri 4 Querfinger oberhalb des Nabels. Um 10 Uhr 30 Minuten Abends desselben Tages war der Muttermund fast völlig eröffnet, vorliegender Theil der Kopf in der Interspinallinie, Pfeilnaht quer, kleine Fontanelle links, Blase steht, wölbt sich in der Wehe prall vor, Springen derselben, Abfluss von klarem Fruchtwasser. Um 10 Uhr 55 Minuten Nachmittags Geburt des Kindes. Knabe, 45 cm lang, 2000 g schwer. 11 Uhr 40 Minuten Nachmittags Placenta spontan. 9. 4. Gesicht stark hektisch geröthet, Lippen trocken, bläulich, Zunge auffallend trocken. Situs transversus, Cor rechts, Leber links. Ueber den Lungen rechts hinten unten intensive, handbreite Dämpfung. Ueber derselben Stimmfremitus aufgehoben und stark abgeschwächtes Bronchialathmen. Auch links findet sich Dämpfung über den hinteren unteren Lungenpartien, neben diffusen Rasselgeräuschen. Leib leicht aufgetrieben, in der Ileocoecal-Gegend, wie in der Gegend des S romanum sehr druckempfindlich. Es wurde zwar Perityphlitis loco atypico vermuthet, doch traten deren Erscheinungen vor denen seitens der Lunge vollständig in den Hintergrund und es erfolgte die Verlegung nach dem Krankenhause St. Jakob am 9. 4. Hier ergab die Untersuchung, dass hinten unten beiderseits, etwa von der Mitte der Scapula ab intensive Dämpfung bestand, deren obere Grenze rechts etwas höher steht als links. Ueber den Dämpfungsbezirk abgeschwächtes Athmungsgeräusch, das von lautem

Schnurren begleitet ist, und abgeschwächter Stimmfrenitus. Das Cor liegt in der rechten Thoraxhälfte symmetrisch zur normalen Lage, die systolische Action ist am deutlichsten im 3. Intercostalraume in der Parasternallinie zu fühlen und zu sehen. Töne rein, Puls sehr frequent, klein, unter Mittel gespannt.

Während rechts unterhalb der Lungengrenzen sofort tympanitischer Schall kommt, schiebt sich links eine vermuthlich der Leber entsprechende, absolute Dämpfung zwischen Lunge und Bauchschall. Leib mässig aufgetrieben, nicht druckempfindlich. Im Laufe der folgenden Tage dehnte sich das Abdomen ausserordentlich tympanitisch auf, wurde sehr gespannt und schmerzhaft. Am 12. 4. erfolgte der Exitus.

Autopsie am 13. 4. 04. Diagnose: Typhlitis necroticans. Peritonitis fibrinopurulenta diffusa recens. Intumescentia lienis. Pleuritis fibrinoserosa duplex gradus mediocris. Status puerperalis uteri. Situs inversus. Enorme Blähung der Darmschlingen und des Magens. Zwischen den Darmschlingen fibrinös-eitrige Belege. In der Tiefe des Abdomens flüssige, eitrige Exsudatmassen. Im Douglas und der Excavatio vesicouterina ebenfalls reichliche dicke, eitrige Exsudatmassen. Situs inversus der Bauchorgane, Coecum links gelagert, Flexura rechts. Leber links und zwar so, dass der die Gallenblase tragende eigentliche rechte Lappen nach links gelagert ist. Die Milz liegt rechts, Pylorus links; Flexura duodeni rechts.

Die Gegend des Coecums fühlt sich sehr verdickt an und hat eine etwas missfarbene Beschaffenheit. Beim Aufschneiden zeigt sich, dass die Muskulatur stark gequollen ist, die Schleimhaut an verschiedenen Stellen nekrotisch. Diese inselförmigen, theils über markstückgrossen Plaques, sind hier und da eitrig demarkirt, so dass man sie förmlich herausheben kann. Auch im Inhalte des Coecum waren dicke, eitrige Massen von gelblich-weisser Farbe. Der Processus vermiformis ist völlig intact. Im Ausstrichpräparat des Eiters Streptokokkenketten neben einzelnen plumpen Stäbchen. Situs der Brustorgane umgekehrt. Die Spitze des Herzens nach rechts herüber, der sogenannte rechte Vorhof liegt nach links, indem die Vena cava superior im Mediastinum links gelegen ist. Die linke Lunge zeigt eine Andeutung von Dreitheilung.

Auf die Entstehung einer derartigen Typhlitis wirft ein von P. Sick kürzlich beschriebener Fall von primärer, acuter Typhlitis (stercoralis)[1]) gutes Licht. Bei der Operation des Falles fiel nach Eröffnung der Bauchhöhle an der vorderen unteren Coecalwand eine etwa erbsengrosse Stelle auf, an der sich das Peritoneum viscerale blasig vorwölbte und der im Coecum anliegende Kothballen fast ohne Verschleierung zu sehen war. Die Umgebung dieser verdünnten Stelle war leicht infiltrirt, nicht deutlich hämorrhagisch. Andeutungen ähnlicher Partien waren in der Nähe vorhanden. Diese Stellen waren wohl als Decubitus, jedenfalls als Ulcus aufzufassen, und der Durchbruch in die freie Bauchhöhle wäre beim Zuwarten sicher eingetreten, da nur ganz geringe Verwachsungen zwischen Bauchwand und Coecum an der Ulcusstelle bestanden.

1) Deutsche Ztschr. f. Chir. 70. Bd. 1903. S. 591.

(Aus der Universitäts-Frauenklinik zu Leipzig. Director: Geheimrath Zweifel.)

Ueber die Verlagerung des Coecums während der Gravidität in Rücksicht auf das Zusammentreffen derselben mit Appendicitis[1]).

Von

Dr. H. Füth,

Privatdocent und I. Assistenzarzt der Klinik.

(Hierzu Tafel IX und 1 Figur im Text.)

In meiner Arbeit über das Zusammentreffen von Gravidität mit Appendicitis und Typhlitis erwähnte ich, dass nach Waldeyer während der Schwangerschaft das Coecum mit dem Processus vermiformis gehoben wird[2].) Dies schien mir für das Zusammentreffen von Gravidität mit Appendicitis von grosser Bedeutung. Und mehr zufällig bekam ich in dem Atelier des Herrn Steger hierselbst eine Reihe von Gypsabgüssen zu Gesicht, welche meiner Auffassung nach ein neues Licht auf das Zusammentreffen von Gravidität und Appendicitis werfen. Die Gypsabgüsse sind sämmtlich Eigenthum des Herrn Steger[3]). Zwei davon standen in der Sammlung der Anatomie und sind mir von Herrn Hofrath Rabl freundlichst zur Verfügung gestellt worden, wofür ich ihm an dieser Stelle verbindlichst danken möchte. Es sind im Ganzen 7 Gyps-

1) Nach einem Vortrage in der 532. Sitzung der Geburtshülflichen Gesellschaft zu Leipzig am 19. 12. 04. Vergl. Centralbl. f. Gyn. 1905. S. 238/39.

2) Das Becken, Cap. „Syntopie des schwangeren Uterus". S. 596. Waldeyer verweist bei dieser Textnote auf Fig. 106 seines Buches, welche in Fig. 1 des Textes verkleinert wiedergegeben ist.

3) Gypsmodelleur und Verfertiger plastisch-anatomischer Lehrmittel, Leipzig, Talstr. 26.

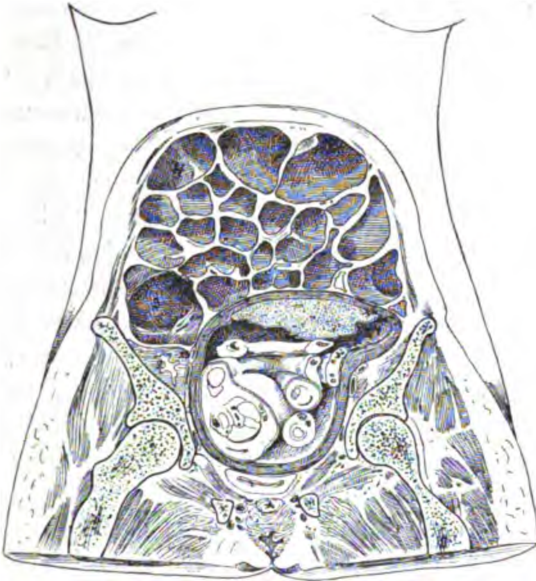
abgüsse, welche ich für die Arbeit verwerthen kann (Präparat I—VII). Dieselben sind in der hiesigen Anatomie unter Leitung des verstorbenen W. His in der Weise gewonnen, dass die Leichen von der Femoralis aus mit Formalin injicirt und im Ganzen gehärtet wurden. Sie wurden dann schichtweise präparirt und abgegypst. Präparat I, II, III, V und VI sind von His in der Arbeit „Studien an gehärteten Leichen über Form und Lagerung des menschlichen Magens" (Arch. f. Anat. u. Phys. 1903) verwendet worden. Präparat III, V, VII stammen von Kreissenden, die in unserer Klinik gestorben sind.

I. 25 jähr. Ertränkte, im 2. Monat schwanger (His, S. 353 357, VIII). Grösse des Gypsabgusses 63,5 cm. Man sieht den Uterusfundus mit seinem höchsten Punkt unterhalb der Linea innominata. Das Coecum liegt auf der rechten Darmbeinschaufel, dicht neben der Spina anterior superior. Der gekrümmte Proc. vermiformis hat seine Lage in der Richtung nach dem kleinen Becken hin. Deutlich ist die Einmündungsstelle des letzten Endes des Ileum in das Coecum zu sehen. Letzteres setzt sich dann (auf der Abbildung nicht zu sehen) in das Colon ascendens fort, welches entlang der Crista ilei bis etwa zur Mitte derselben nach hinten verläuft, dann ziemlich scharf nach vorn umbiegt, und im Bilde wieder zum Vorschein kommt. Sehr stark gekrümmt ist wiederum das Colon an der Flexura lienalis, das Coecum liegt gut zwei Hand breit vom unteren Leberrande, bezw. den Rippen entfernt.

II. Gravida, die sich im 5. Monat ertränkt hat (His, S. 353, 357, IX); natürliche Grösse 53 cm. Die Vorderwand des graviden Uterus ist abgetragen und heruntergeklappt. Eine Einwirkung des graviden Uterus auf die Lage des Coecum ist insofern zu sehen, als dies nach hinten und oben verschoben ist, doch ist die Einwirkung nicht gross. Eine Eigenthümlichkeit dieses Falles ist die, dass der Uterus entsprechend der Lage der Placenta und des Kindes sich mehr nach links hin entwickelt hat, während die rechte Uterusseite fast steil nach oben verläuft, und bemerkenswerth ist ferner die den Füssen entsprechende Ausbuchtung der Uteruswand links oben und es erinnert dieselbe an einen Gefrierdurchschnitt Waldeyer's, den ich mit seiner und seines Verlegers gütigen Erlaubniss hier wiedergebe und den ich als eine willkommene Ergänzung zu dem vorliegenden Präparat betrachte. Es handelt sich bei diesem Präparat um einen graviden Uterus des 5.—6. Monats. Die Form des Uterus ist ganz dieselbe wie in unserem Falle. Sehr genau ist an dem Präparat die Lage des in der Frontalebene

getroffenen Coecums (3) zu sehen, und die Einwirkung des graviden Uterus auf seine Lage ist auch nur gering.

Eigur 1.



Facies posterior. Sectio frontalis gravidae V—VI mensum. (Fig. 106.) 3 Coecum, 4 Colon ascendens, 9 M. iliopsoas, 23 Vasa iliaca externa, 24 Diverticulum cavi uteri sinistrum continens pedes foetus.

III. Mehrgebärende, 7. Monat, vorzeitige Lösung der Placenta (starke Albuminurie), intra partum plötzlich in Folge Apoplexia cerebri gestorben (His, S. 353, 356, VII). Natürliche Grösse 53,5 cm. Die Adnexe liegen in der Höhe der Spina ant. sup. und deutlich über diese erhoben ist das Coecum zu sehen. Der Proc. vermiformis selbst nicht sichtbar. Entfernung des Coecum vom unteren Leberrande ist eine weit geringere als wie in Präparat I.

IV. Schwangere des 8. Monats, die sich ertränkt hat. Natürliche Grösse des Präparates 73 cm. Es ist bereits eine starke hebende Einwirkung des schwangeren Uterus auf die Lage des Coecums zu sehen. Der Uterus hat sich gleichmässig nach beiden Seiten in die Ligamenta lata hinein entwickelt, und das Coecum liegt seinem Fundus rechts oben unmittelbar auf. Deutlich sieht man die Conturen der Spina ant. sup. dextra und kann feststellen, dass das Coecum weit über ihr nach oben erhoben und dem unteren

Leberrande genähert ist. Das Coecum liegt ziemlich genau in der Verlängerung der rechten Mammillarlinie.

V. Erstgebärende, Ende der Zeit, Steisslage, an Eklampsie ganz zu Beginn der Eröffnungsperiode plötzlich gestorben. Steiss in das Becken eingetreten. Der knöcherne Theil der rechten Beckenhälfte bis auf das Kreuzbein entfernt (His, S. 353, 359, XIV). Natürliche Grösse 59 cm. Rechter Ureter auspräparirt, Uterus hängt stark nach vorn. Deutlich sind zu sehen: das Ligamentum rotundum, dahinter die Tube und das Ovarium. Darüber liegt am Präparat etwa 4 querfingerbreit vom unteren Leberrand entfernt das Coecum, auf welches eine Dünndarmschlinge in spitzem Winkel zustrebt.

VI. Hochschwangere, Zwillinge. (His, S. 353, 359, XII). Natürliche Grösse 70 cm. Diese Leiche wurde im Stehen gehärtet und abgegypst, was in der Weise möglich wurde, dass die Füsse im Kniegelenk gebeugt und eingegypst und dann der Körper zunächst gehalten wurde. Fundus stark nach vorn gebeugt, man sieht das Ligamentum rotundum und die Abgangsstelle der Adnexe. Darüber liegt das Coecum, auf welches wiederum eine stark geschlängelte Dünndarmschlinge hinzieht. Der untere Leberrand ist vom Coecum etwa 2 querfingerbreit entfernt, ziemlich in der Mammillarlinie. Besonders auffällig sind die unterhalb der Tube gelegenen, stark erweiterten Ovarialgefässe.

VII. Erstgebärende, Zwillinge, intra partum am Ende der Zeit in Folge von Eklampsie in der Klinik plötzlich während der Eröffnungsperiode gestorben. Natürliche Grösse des Präparates 46 cm. Der leider so früh verstorbene Herr Prof. Saxer hat das Präparat im hiesigen pathologischen Institut gefrieren lassen und dann kunstgerecht durchsägt. Herr Geheimrath Marchand hatte die grosse Liebenswürdigkeit, die rechte Hälfte der Klinik zu überlassen. Das Coecum liegt hier 2 Querfinger breit oberhalb der Crista ilei, nahe der Wirbelsäule, und der Wurmfortsatz hängt stark geknickt nach abwärts. Die Entfernung vom unteren Leberrande ist eine sehr geringe geworden und das Coecum stösst dicht an die rechte Niere. Besonders schön ist am Spirituspräparat selbst zu sehen, wie die Einmündungsstelle des Ileum in das Coecum mit letzterem hoch in die Höhe gehoben ist.

Das sind die mir zur Verfügung stehenden Beobachtungen, und ich verzichte in Rücksicht auf das Ziel meiner Arbeit darauf, sonstige Eigenthümlichkeiten der Präparate näher zu erörtern. Bei ihrer Verwerthung gilt es selbstverständlich vor Allem, sich über

die Lage des Coecum im Allgemeinen Rechenschaft abzulegen, wobei ich die Lage des Proc. vermiformis[1]) und seine Variationen übergehe.

Eine ausführliche Darstellung über seinen Situs findet man bei Poirier, Traité de l'Anatomie humaine, IV, S. 311. Darnach liegt das Coecum beim Erwachsenen für gewöhnlich in der rechten Fossa iliaca, in der Weise, dass die Spina ant. sup. gewöhnlich seine obere Grenze bezeichnet. Seine linke oder innere Seite, auf welcher der Wurmfortsatz sich einsenkt, erstreckt sich entlang dem inneren Rande des Psoas und entlang der Vasa iliaca externa. Diese Lage nennt Poirier „la situation iliaque moyenne". Sehr oft, meint er aber, hat das Coecum auch eine andere Lage. Und zwar erwähnt er zunächst, wie er sich ausdrückt „la situation iliaque supérieure". Hierbei liegt das Coecum in dem oberen Abschnitte der Fossa iliaca und ein Theil desselben kann sogar bis in die Fossa lumbalis hin vordringen.

Weniger interessirt uns hier eine Lage, welche Poirier „la situation iliaque inférieure" nennt, bei der das Coecum am Eingang des kleinen Beckens herunterhängt oder sogar bei „situation basse" in das kleine Becken heruntersteigt. Sehr wichtig dagegen für die vorliegende Erörterung ist es, dass das Coecum auch vor der Niere in der Gegend des rechten Leberlappens gefunden werden kann. Poirier fügt dann noch hinzu, dass diese verschiedenen Lagen von einer allzugrossen oder allzugeringen Wanderungsfähigkeit des Coecum herrühren. In den abhängigen Theilen des Abdomens links der Mittellinie befindet sich das Coecum zuerst beim Embryo, nach und nach hinter dem Nabel, unter der Leber, vor der rechten Niere. Es steigt verhältnissmässig spät in die Fossa iliaca dextra hinab, und letztere ist für gewöhnlich das Ziel seiner Wanderungen. Es kann sich auf dem Wege aufhalten und an irgend einem Punkte der Leibeshöhle sich festlegen. Diese Wanderung ist in der Hauptsache in den ersten Jahren nach der Geburt vollendet und das Coecum nimmt von diesem Augenblicke an seine endgültige Lage ein. Nichtsdestoweniger ist es wahrscheinlich, dass es mit fortschreitendem Alter in der Folge auch noch abwärts steigen kann. Daraus erklärt sich, warum man das Coecum hochgelegen findet vor Allem bei jugendlichen Personen, in erster Linie bei den Neugeborenen, während die tiefe Lage sehr häufig bei älteren sich vorfindet. Die weiteren Angaben, die Poirier über die Lage des Coecums entsprechend den Angaben der Autoren macht, sind sehr verschieden. Tarenetzki hat bei 65 Personen 19mal, d. h. in etwa $^1/_3$ der Fälle, das Coecum mehr oder weniger hoch gefunden, unter der Leber. Unter 100 Fällen fand Treves das Coecum 2mal unter der Leber und 18mal im kleinen Becken. Dann hat Schieferdecker an 200 Personen die Lage der Einmündungsstelle des Ileum in den Dickdarm studirt und sie für gewöhnlich in der Fossa iliaca dextra, in der Höhe der Articulatio sacroiliaca, oft auch ein wenig mehr nach innen vom Eingange des kleinen Beckens, selten in dem kleinen Becken selbst gefunden. In 2 Fällen allein war das Coecum höher gelegen als gewöhnlich; in dem einen Fall lag seine Grenze unterhalb der Crista ilei, in dem anderen Falle

1) Poirier giebt l. c. p. 317/318 eine sehr gute zusammenfassende Darstellung hierüber.

lag das Coecum am unteren Pol der Niere. Fromont fand bei 40 Personen das Coecum folgende 4 Punkte einnehmen: 1. die Nachbarschaft der Crista ilei, 2. die Fossa iliaca in der Höhe der Spina ant. sup., 3. die Höhe der Linea innominata, 4. die Nabelgegend.

Einer Arbeit von Christopher Addisson „On the Topographical Anatomy of the Abdominal Viscera in Man, especially the Gastro-Intestinal Canal" Part IV. Journ. of Anat. and Phys. 1901. Vol. 25 entnehme ich (allerdings zunächst für den Mann giltig) Folgendes: Der am meisten nach innen gelegene Punkt des Coecums liegt ungefähr in der Gegend der Spina ant. sup. mitten zwischen der Mittellinie und der rechten seitlichen Linie; der unterste Punkt des Coecums liegt in der rechten seitlichen Linie ungefähr $^3/_4$ Zoll unterhalb der Spina ant. superior.

Von Interesse ist zum Verständniss abnormer Lagen des Coecum, was Hertwig über die entwickelungsgeschichtlichen Verhältnisse sagt[1]): Wenn Dünndarm und Dickdarm am Ende des 2. Monats fortfahren, stark in die Länge zu wachsen und sich in Windungen zu legen, so geräth der Anfangstheil des Dickdarms oder das Coecum, das im 3. Monat bereits den sichelförmig gebogenen Wurmfortsatz erkennen lässt, ganz auf die rechte Seite des Körpers nach oben unter die Leber; von hier läuft sein Anfangsstück in querer Richtung über das Duodenum unter dem Magen zur Milzgegend herüber, biegt dann scharf um (Flexura colilienalis) und steigt nach der linken Beckengegend herab, um in das S. Romanum und Rectum überzugehen. Somit sind schon im 3. Monat am Dickdarm das Coecum, das Colon transversum und Colon descendens unterscheidbar. Ein Colon descendens fehlt noch. Dasselbe bildet sich erst in den folgenden Monaten dadurch aus, dass der Anfangs unter der Leber befindliche Blinddarm allmälig eine tiefere Lage einnimmt, sich im 7. Monat unterhalb der rechten Niere findet und vom 8. Monat an über den Darmbeinkamm herabsteigt.

Vom klinischen Standpunkt aus hat sich dann vor Allem H. Curschmann mit Lageanomalien des Coecum beschäftigt[2]). Er führt drei Gruppen an. Zur ersten gehören die Fälle, in denen die Gekrösbildung am aufsteigenden Dickdarm nicht von der gewöhnlichen Haftstelle ausgeht, sondern entsprechend einer bestimmten Periode des embryonalen Zustandes an abnormer Stelle der hinteren Bauchwand inserirt. Man findet dann Coecum und Colon ascendens frei flottirend in der Nabelgegend oder selbst nach links von derselben. Fast immer sind damit auch erhebliche Lage- und Formveränderungen der übrigen Dickdarmtheile, der dünnen Gedärme, der Peritonealfalten und -Taschen und der Anordnung und Vertheilung der Gefässe verknüpft. Zur 2. Gruppe gehören die Fälle von Umknickung und Umbildung des Coecums. Man findet dann das Coecum nach oben umgeschlagen, mit seinem Fundus zwerchfellwärts gerichtet und ein entsprechendes Stück des Colon ascendens verdeckend. Diese Verlagerung ist vielleicht eine angeborene, jedenfalls lange bestehende und man findet zum Theil auch alte Verklebungen und Adhärenzen. Zur 3. Gruppe gehören die Fälle, in denen der aufsteigende Dickdarm congenital verkürzt ist oder geradezu fehlt.

1) Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen und der Wirbelthiere. VI. Aufl. 1898. S. 310/311.

2) Topographisch-klinische Studien. Deutsches Archiv für klin. Med. 1894. Bd. 33. S. 9.

Was im Besonderen die Verwerthung der Curschmann'schen Beobachtungen für unsere Fälle angeht, so möchte ich darauf hinweisen, dass Präparat V und VI nicht in die erste Gruppe eingereiht werden können. Denn beide sind von His eingehend untersucht, und es wäre ihm wohl nicht entgangen, wenn die Gekrösbildung am aufsteigenden Dickdarm nicht von der gewöhnlichen Anheftungsstelle ausgegangen wäre, sondern sich an einer abnormen Stelle der hinteren Bauchwand befunden hätte. Auch gehören diese Präparate ebenso wenig wie eins von den anderen in die Gruppe der Umknickungen und Umbiegungen des Coecum; denn es ist an keinem derselben etwas davon wahrzunehmen, und ferner liegt in keinem Falle eine congenitale Verkürzung des Colon ascendens vor. Ja, es ist von Interesse, hinzuzufügen, dass His selber an den Präparaten V u. VI ein Ausweichen des Magens in Folge der weit vorgerückten Schwangerschaft fesgestellt hat. Er sagt vom Präparat VI, dieses zeige einen extremen Hochstand des Uterusgrundes und eine Verdrängung des nur mässig gefüllten Magens nach oben hin. Der Magen erscheine hier zwischen Uterus und Leber etwas flachgedrückt, im Uebrigen aber nur wenig geneigt. In Präparat V liege eine sehr ausgeprägte Schnürleber bei vorgerückter Gravidität vor. Der Magen trete trotz seiner gestreckten Form und steilen Richtung nur etwa handbreit über den Rand des Brustkorbes nach abwärts. Die Raumbeschaffung sei dadurch erreicht, dass die Hauptmasse des Organs unter mächtiger Emporhebung des Zwerchfells nach oben und nach links emporgedrängt sei. Auch das stark gefüllte Colon transversum liege sehr hoch und es schiebe sich zwischen den Uterusgrund und den Rand des den Brustkorb überragenden linken Leberlappens ein. Ich kann demnach eine congenitale Anomalie in der Lage des Coecum nur für Präparat VII zugeben, insofern hier vielleicht von jeher das Coecum am unteren Pol der rechten Niere gelegen haben kann, wie es ja Schiefferdecker ein einziges Mal unter 200 Fällen gesehen hat. Dieser Meinung ist auch Herr Geheimrath Curschmann, dem ich für sein lebhaftes Interesse an der vorliegenden Arbeit zu grossem Danke verpflichtet bin. Für die anderen Präparate muss ich also daran festhalten, dass nur in Folge der Gravidität und der durch sie bedingten Lageveränderungen eine Verschiebung oder ein Ausweichen des Coecum stattgefunden hat. Und für das Verständniss dieses Vorganges erscheint mir vor Allem Prä-

parat VI sehr lehrreich. Denn man sieht als emporschiebendes Agens hier den hochschwangeren Uterus und die enorm entwickelten ovarialen Gefässe. Diese schieben das Coecum, welches man deutlich nebst der einmündenden Dünndarmschlinge erkennt, in der Weise in die Höhe, dass sein blindes Ende nach innen und oben gehoben wird und dass das Colon ascendens, welches, worauf Curschmann[1]) zuerst aufmerksam gemacht hat, von der Fossa iliaca aus nach unten und hinten bis zur Flexurstelle hin absteigt, fast in eine transversale Richtung hineinkommt. In letzterer Hinsicht erscheint mir noch Präparat III sehr lehrreich, an welchem man die Aufrichtung des blinden Coecumendes nach oben und innen deutlich sieht und feststellen kann, dass der Anfangstheil des Colon ascendens fast transversal verläuft. Die dadurch bedingte zusammenschiebende Einwirkung auf den weiteren Verlauf des Colon ist in der Weise zu Tage getreten, dass die Flexura hepatica stark nach hinten ausbiegt. Aehnliches zeigt sich auch an Präparat V.

Unter dem Gesichtspunkte also, dass unmöglich an den Präparaten III—VI Abnormitäten in der Lage des Coecum vorliegen, die schon vor der Schwangerschaft vorhanden waren, glaube ich die oben geschilderten Befunde für die Frage des Zusammentreffens von Appendicitis und Gravidität verwenden zu können. Dabei bin ich mir wohl bewusst, dass auch diese 6 oder 7 Präparate nicht genügen, um endgültige Regeln über die Verlagerung des Coecum in der Schwangerschaft aufstellen zu können. Ich verwende sie eben, weil mir keine anderen vorliegen, und ich auch in der Literatur hierüber, abgesehen von der oben citirten Aeusserung Waldeyer's, nichts gefunden habe. In dieser Hinsicht verfehle ich nicht, auch Herrn Prof. Spalteholz, der mir mehrere anatomische Atlanten, sowie französische und englische Arbeiten zugängig gemacht hat, für sein lebhaftes Interesse an dieser Arbeit meinen verbindlichsten Dank zu sagen.

Wenn ich deren Ergebniss in ihrem Extrem einander gegenüberstellte, so lehrt, glaube ich, ein Blick auf die Figur 1 u. 5—6 (Tafel IX) ohne Weiteres, dass einmal eine Verschiebung des Coecum statt hat, in der Richtung von unten (Fossa iliaca) nach oben (Annäherung an den Leberrand); ferner von rechts seitlich nach der Mitte zu (oder je nachdem wie in Fall VII, noch weiter

1) l. c. S. 37.

nach hinten) und entsprechend der immer grösser werdenden Vorwölbung der vorderen Bauchwand eine Verschiebung von hinten nach vorn. Diese Verschiebung kann beginnen, sobald der Uterus aus dem kleinen Becken in das grosse heraufsteigt, also mit dem IV. Monat. Der Uterus wächst dann in die Ligamenta lata hinein und allmählich schwellen die ovarialen Gefässe zu grösseren Strängen an; am Präparat II ist allerdings die Verschiebung im V. Monat noch nicht sehr gross. Unzweifelhaft wird aber bei eintretender Verschiebung das Coecum mit dem Proc. vermiformis aus seiner für gewöhnlich mehr versteckten Lage auf der rechten Darmbeinschaufel in die freie Bauchhöhle gebracht, und klinisch hat dies nach meiner Ansicht die Bedeutung, dass bei Bildung eines Eiterherdes dieser an einer viel gefährlicheren Stelle, höher in der Bauchhöhle liegt. Die von abgelaufenen Processen herrührenden Adhäsionen können dabei gezerrt, noch nicht ganz abgeheilte Entzündungsvorgänge von Neuem angefacht werden u. s. w. Für die Palpation wird dagegen das Coecum durch diese Lageverschiebung zugänglicher, zumal wenn man nach dem Vorschlag von E. Fraenkel die Schwangere sich auf die linke Seite legen lässt. Ob diese Verschiebung des Coecum und des Processus vermiformis etwas Regelmässiges darstellt, wird sich vor Allem daraus ergeben, ob man ihn bei Resection im anfallsfreien Stadium während späterer Monate der Schwangerschaft oder bei Frühoperationen eben mehr oder minder an anderer Stelle findet als gewöhnlich. Denn die Zahl der Fälle, in denen man Gefrierdurchschnitte oder in der obigen Weise gehärtete Präparate in Rücksicht auf die in Rede stehenden Verhältnisse studiren kann, wird wohl immer nur eine geringe bleiben.[1])

Im Wochenbett wird sich die etwaige Verschiebung des Coecum wieder ausgleichen. Wenn aber in Folge entzündlicher Reizung intra graviditatem Verklebungen oder Verwachsungen zwischen dem Coecum bezw. dem Proc. vermiformis und der Uteruswand oder (vor Allem) den Adnexen zu Stande gekommen sind, so kann, worauf mich Herr Geheimrath Curschmann aufmerksam machte, in umgekehrtem Sinne eine Verlagerung vor Allem des Proc. vermiformis ins kleine Becken hinein erfolgen, so dass bei

1) Es bestände dann noch die Möglichkeit, bei Kaiserschnitten durch vorsichtiges Nachtasten oder bei Autopsien in geeigneter Weise die geschilderten Lageveränderungen auf ihr regelmässiges Vorkommen zu prüfen.

Eintritt einer eitrigen Erkrankung ein typischer Beckenabscess, von der Vagina oder vom Rectum aus erreichbar, entstehen müsste.

Sieht man auf die geschilderten Verhältnisse die operative Statistik, die ja aus naheliegenden Gründen so gut wie ausschliesslich schwere Fälle umfasst, durch, so ergiebt sich Folgendes: In der Tabelle 1 der Boije'schen Arbeit sind 42 Fälle genau ihren Schwangerschaftsmonaten nach angegeben. Und von diesen 42 Fällen starben 22, also mehr als die Hälfte. Eine Uebersicht über diese ergiebt Folgendes:

Monat	Fälle	Darunter Exitus
II.	3	1
II.—III.	1	—
III.	5	2
III.—IV.	1	—
IV.	2	—
IV.—V.	5	3
V.	5	4
VI.	8	4
VII.	4	1
VII.—VIII.	1	1
VIII.	4	3
IX.	3	3

Ich theile diese Fälle in zwei Gruppen von dem Standpunkte aus, dass vom IV. Monat an der Uterus in das grosse Becken hineinwächst und je nach Lage des Coecums im Stande ist, bei seiner weiteren Vergrösserung und bei der Zunahme seiner rechtsseitigen ovarialen Gefässe einen Einfluss auf das Ende des Coecum auszuüben. Es ergiebt sich dann:

Gruppe	Monat	Fälle	Exitus
I	II.—III.	10	3
II	IV.—IX.	32	19

Aus dieser Tabelle geht ganz unzweifelhaft hervor, dass von den Schwangerschaftsmonaten an, von denen an der wachsende Uterus einen Einfluss auf das Coecum ausüben kann, die Zahl der schweren Fälle und die Zahl der Todesfälle eine bedeutend grössere ist. Und dies scheint mir ein klinischer Beweis für die Richtigkeit der anatomischen Darlegungen zu sein.

(Aus der Universitäts-Frauenklinik in Leipzig.)

Zur Aufklärung der Eklampsie.

II. Mittheilung.

Von

Professor **Zweifel** in Leipzig.

(Mit 4 Abbildungen im Text.)

Die hier niedergelegten Ergebnisse bilden die Fortsetzung der vor Jahresfrist veröffentlichten Befunde (in der Festschrift der Gesellschaft für Geburtshülfe in Leipzig zu ihrem 50jährigen Bestehen. Dieses Archiv 1904, Bd. 72, S 1 u. ff.).

Weil die I. Mittheilung in unmittelbarem Zusammenhange steht und die Grundlage für die weiteren Ausführungen bildet, erachte ich eine kurze Wiederholung derselben um so mehr für geboten, als die Zusammenfassung das Verständniss des nicht gerade leichten Stoffes sehr fördert.

Die Untersuchungen bewegen sich ganz auf dem Gebiet der physiologisch-chemischen Forschung, liegen also unserer engeren Fachwissenschaft ferner. Wenn jedoch die gefundenen Thatsachen den Beweis liefern, dass eine Aufklärung der Eklampsie nur auf Grund der physiologischen Chemie erreichbar ist, so werden auch alle Lehrer der Geburtshülfe sich ebenso lebhaft um die neuen Aufgaben aus jener Wissenschaft interessiren, wie die inneren Kliniker dies um des Diabetes mellitus und der anderen Stoffwechselkrankheiten willen schon lange thun.

Das werden die Herren Collegen durch die Mittheilung erfahren, dass wir nicht in luftiger Höhe von Hypothesen schweben, sondern auf einem festen Boden genau bewiesener Thatsachen stehen.

Die erste Reihe von Untersuchungen ging darauf aus, die einzelnen Bestandtheile der stickstoffhaltigen Verbindungen des

Harns der eklamptischen Frauen zu bestimmen und mit denen des gesunden zu vergleichen.

Im gesunden Harn haben wir nach Camerer (Der Gehalt des menschlichen Urins an stickstoffhaltigen Körpern. Tübingen 1901) die folgende Vertheilung der Stickstoffkörper:

I		II		III	IV	V	VI
Harnstoffgruppe		Gruppe der Purinkörper		N des Kreatinin	N der Hippursäure	N der Uroprotsäure	N der Reststoffe, die noch unbekannt sind
N des Harnstoffs	N d. Ammoniaks	N der Harnsäure	N d. Purinbasen				
83 pCt.	5 pCt.	1,6 pCt.	0,2 pCt.	2,0 pCt.	0,5 pCt.	3,0 pCt.	4,7 pCt.
zusammen 88 pCt.		zusammen 1,8 pCt.					

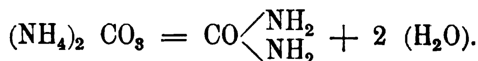
Hammarsten (Lehrb. d. physiolog. Chemie. 5. Aufl. 1904. S. 475) giebt diese Zahlen an: Harnstoff 84—91 pCt., Ammoniak 2—5 pCt., Harnsäure 1—3, übrige stickstoffhaltige Substanzen 7—12 pCt.

Statt dessen war der Harnstoff bei der Eklampsie erniedrigt auf 27 pCt., 48,2 pCt., 51 pCt., 53 pCt., 55 pCt. u. s. w. Das Ammoniak war durchweg höher als 5 pCt., das Maximum 16,5 pCt.

Das Ergebniss dieser ersten Reihe von 32 quantitativen Analysen aller Stickstoffsubstanzen im Harn Eklamptischer war eine sehr bedeutende Herabsetzung des Harnstoffgehaltes, berechnet auf den Gesammtstickstoff des Harns, eine beträchtliche Steigerung des Ammoniaks, dagegen eine nur geringe Aenderung der Harnsäure und der Purinbasen. Für den Rest der Stickstoffverbindungen kam eine geringe Vermehrung während der Anfälle und ein mässiges Absinken bei der Genesung unter 10 pCt. des Gesammtstickstoffes heraus.

Die Zahlen der Analysen sind a. a. O. mit Absicht vollständig angegeben, um andere Rechnungsaufstellungen zu ermöglichen.

Harnstoff ist das Endproduct des Eiweissstoffwechsels und Ammoniak und Kohlensäure sind die Substanzen, aus denen der Harnstoff im Körper aufgebaut wird. Aus kohlensaurem Ammoniak kann durch Austritt von Wasser Harnstoff entstehen



$$(NH_4)_2\ CO_3 = CO\left\langle\begin{matrix}NH_2\\NH_2\end{matrix}\right. + 2\ (H_2O).$$

Wahrscheinlich geht jedoch die Harnstoffbildung im Organismus nicht unmittelbar aus dem Ammoniumcarbonat, sondern aus einer

Zwischenstufe hervor, dem carbaminsauren Ammoniak $CO\langle^{NH_2}_{ONH_4}$ unter fortlaufender Reduction und Oxydation.

Wenn sich in einem Harn weniger als 83 pCt. Harnstoff-N (in Procenten des Gesammt-Stickstoffes, GN) findet, als in der Norm, so ist mit Recht zu sagen, dass die Oxydation des Eiweisses im betreffenden Körper darniederliegt.

Einer besonderen Erklärung bedarf die Bedeutung des im Harn auftretenden Eiweisses.

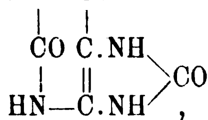
Wenn die Niere das eiweissoxydirende Organ wäre, so könnte man weitergehen und auch das im Urin Eklamptischer enthaltene Eiweiss als Folge des Darniederliegens der Oxydation ansprechen. Das geht aber nicht an; denn sicher geschieht die Oxdation des Eiweisses vorwiegend in der Leber, und ist die Thätigkeit der Muskeln in dieser Hinsicht von weit grösserem Einfluss als die der Nieren.

Das Eiweiss tritt also durch krankhafte Reizung der Nieren in den Urin über, wie bei vielen Vergiftungen.

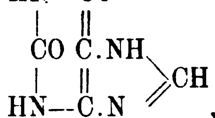
Die Ergebnisse meiner Harnanalysen von Eklamptischen könnten darum auch anders berechnet werden, indem man grundsätzlich den Gesammtstickstoff minus Eiweiss-Stickstoff (GN—EwN) in seinem Verhältniss zu Harnstoff, Ammoniak und den Reststickstoffkörpern ansetzt.

Ich habe auch diese Berechnungen ausgeführt und dasselbe Ergebniss bekommen, wenn auch die Zahlen im Einzelnen starke Abweichungen erlitten.

Die Reststickstoffverbindungen, also

Harnsäure = 

,

Xanthin = 

,

Kreatinin, Hippursäure und die noch nicht näher bekannten Säuren sind im Anfang der eklamptischen Anfälle etwas, aber nicht stark vermehrt und gehen bei der Genesung in der Regel unter die Norm herab.

Eiweiss-N und Harnstoff-N stehen im Verhältniss des absoluten Gesammtstickstoffes (GN) ungefähr in umgekehrter Proportion, so dass man ein Recht hat, aus dem Eiweissgehalt einen ungefähren Schluss auf den Grad des Darniederliegens der Oxydation zu ziehen und wenn eine Minderung des Eiweissgehaltes sich zeigt, auf eine Besserung der Krankheit zu hoffen.

Gewiss hat auch dieser Satz, wie alle Gesetze der Biologie, Ausnahmen und habe ich selbst solche kennen gelernt. Und doch bildet die Minderung der Eiweissausscheidung im Allgemeinen ein für die Prognose günstiges Zeichen.

Man kann noch einen Schritt weiter gehen und behaupten, dass im Allgemeinen ein geringer Eiweissgehalt prognostisch günstiger sei als ein starker; aber eine Sicherheit für gute Prognose giebt die geringe Albuminurie noch nicht.

Es ist oben mitgetheilt worden, dass der Ammoniakgehalt des Urins Eklamptischer in der Regel erhöht sei. Diese Thatsache musste nach den Lehren der physiologischen Chemie den Schluss berechtigen, dass im eklamptischen Blut eine Säure in abnormer Menge enthalten sei.

Dies ist weiter wahrscheinlich gemacht worden durch die von Zangemeister in der hiesigen Klinik ausgeführten Bestimmungen der Blutalkalescenz bei Eklamptischen, die stark herabgesetzt ist. Der Schluss, dass bei vermehrter Ammoniakausscheidung eine Vermehrung von Säure im Blut anzunehmen sei, gründet sich auf directe Experimente mit Mineralsäuren.

„Durch Versuche an Menschen und Hunden ist nachgewiesen, dass durch Einnehmen von Mineralsäuren bis zu einer gewissen Grenze niemals freie Säuren im Harn auftreten. Dafür ist in diesen Fällen das Ammoniak im Harn so vermehrt, dass die Säuren als saure Ammoniaksalze erscheinen. Weiter ist der Gehalt des Urins an Harnstoff gerade um so viel vermindert, als sich aus dem Stickstoff des vermehrten Ammoniakquantums Harnstoff hätte bilden können. Ja durch weitere Steigerung der Säuregaben kann man es dahin bringen, dass bei weitem der grösste Theil des Harnstoffs im Urin verschwindet und der Stickstoff im wesentlichen in der Form von Ammoniak zur Ausscheidung gelangt.

Umgekehrt haben zahlreiche Beobachtungen gelehrt, dass in Folge vermehrter Zufuhr von fixen Alkalien, z. B. von Natriumbicarbonat die Menge der Ammoniaksalze des normalen Harns all-

mälig abnimmt und durch eine äquivalente Menge von Harnstoff ersetzt wird. In dieser Weise kann man das Ammoniak des normalen Harns fast vollkommen durch die entsprechende Menge Harnstoff substituiren (Neumeister, l. c. 640).

Aus den angeführten Thatsachen lässt sich folgern, dass die Ammoniakmengen im normalen Harn des Menschen und des Hundes einer regulirenden Einrichtung ihr Dasein verdanken und zwar besteht diese Regulation offenbar darin, dass die in den Geweben entstehenden Säuren, falls zu ihrer Absättigung die mit der Nahrung aufgenommenen fixen Basen nicht genügen, an Ammoniak gebunden werden, welches dann nicht als Harnstoff, wie bei genügender Zufuhr von Alkalien, sondern in der Form von sauren Ammoniaksalzen zur Ausscheidung kommt. Durch diese Einrichtung wird ersichtlich die Alkalescenz der Säftemasse dem Einflusse der wechselnden Ernährungsverhältnisse und des Stoffwechsels entzogen und somit constant erhalten. Wie jede regulirende Function, so hat natürlich auch diese eine Grenze. Wird der Darm mit verdünnten Mineralsäuren, namentlich durch wiederholte Gaben, überschwemmt, so können dieselben im Organismus nicht mehr gebunden werden. Indem die normale Alkalescenz der Säftemasse schwindet und freie Säuren im Harn nachweisbar werden, gehen die betreffenden Individuen unter dem Bilde der Säurevergiftung — Absinken der Eigentemperatur, Dyspnoe, Somnolenz und Collaps zu Grunde. Nur durch schleunige subcutane Zufuhr von Natriumbicarbonat tritt in dem Zustande wieder Erholung ein"[1]).

So gelangte ich folgerichtig zu der Untersuchung, ob etwa bei der Eklampsie ein Ueberwiegen einer der Stoffwechselsäuren die Veränderung des Urins machen könnte. Von den in Betracht kommenden, immer im Körper durch Zersetzung des Eiweisses sich bildenden Säuren, untersuchte ich die Schwefelsäure und zwar sowohl die gewöhnlichen Sulphate als auch diejenigen der minder oxydirten, schwefelhaltigen Säuren, der Thioschwefelsäure u. s. w., die als neutraler Schwefel (Salkowski) zusammengefasst werden.

Das Ergebniss dieser Untersuchungen ist, dass im Urin Eklamptischer eine Herabsetzung der voll oxydirten Sulphate und eine Steigerung der minder oxydirten Schwefel-

1) Neumeister, Richard, Lehrbuch der physiolog. Chemie. Jena 1897. S. 648 u. 649.

verbindungen besteht. Die volloxydirten Schwefelverbindungen, also die Sulphate, haben zum Gesammtschwefel beim gesunden Menschen fast dasselbe Verhältniss wie der Harnstoff-Stickstoff zum Gesammtstickstoff, nämlich 84 pCt. (des GS). Die Zahlen des neutralen Schwefels sind dann dementsprechend 16 pCt. des GS.

Es geben die 42 quantitativen Schwefelsäurebestimmungen noch unzweideutiger den Beweis, dass die Eiweissoxydation im Organismus Eklamptischer stark darniederliegt, als die Harnstoffbestimmungen. Aber Eines wurde durch die Untersuchungen ganz im Gegensatz zu der ersten Erwartung entschieden, nämlich, dass keineswegs die Schwefelsäure vermehrt und sie an der Bindung des Ammoniaks und an der Hemmung der Harnstoffbildung betheiligt sei.

Auf die Ausscheidungsverhältnisse der Phosphorsäure verzichtete ich, da diese schon von Zangemeister untersucht waren.

Harnsäure, Hippursäure und Kreatinin konnten sicherlich nicht so bedeutend vermehrt sein, dass durch sie die Ammoniakbindung und Oxydationshemmung kommen könnte.

So suchte ich nach anderen und zwar organischen Säuren.

Es seien hier kurz diejenigen aufgezählt, nach denen gesucht wurde: Kohlenoxyd im Blut (von Prof. Siegfried[1]), Oxalsäure (von mir) und Oxybuttersäure (von Prof. Siegfried[2]). Logischer Weise kam ich nach den Untersuchungen im Laboratorium von Hoppe-Seyler, die von Araki[3]), Zillesen[4]), Irisawa[5]) durchgeführt und seitdem bestätigt wurden, auf die **Milchsäure im Urin der Eklamptischen.**

Jene Autoren bewiesen, dass, wenn man Thiere in eine künstliche Athmosphäre bringt, welche zu wenig Sauerstoff, weniger als

1) Vergl. dieses Arch. Bd. 72. S. 64. 1904.

2) Ebendas. S. 53. 1904.

3) Araki, Ueber die Bildung von Milchsäure und Glykose im Organismus bei Sauerstoffmangel. Ztschr. f. physiolog. Chemie. Bd. 15. S. 335. 1891. — Ebendas. Bd. 17. S. 453. 1892. — Derselbe, Ueber die chemischen Aenderungen der Lebensprocesse in Folge von Sauerstoffmangel. Ebendas. Bd. 19. S. 422. 1894.

4) Zillesen, Ueber die Bildung von Milchsäure und Glykose in den Organen bei gestörter Circulation und bei der Blausäurevergiftung. Ebendas. Bd. 15. S. 387. 1892.

5) Irisawa, T. U., Ueber die Milchsäure im Blut und Harn. Ebendas. Bd. 17. S. 340. 1892.

10,5 pCt. (v. Terray[1]), enthält, in deren Urin reichlich Milchsäure auftritt, **demnach die Milchsäure das Produkt einer mangelhaften Sauerstoffversorgung ist.**

Es besteht in diesen chemischen Harn- und Blutuntersuchungen eine fortlaufende logische Kette. Dabei ist zu betonen, dass ich bezüglich der Milchsäure nicht bei einer hypothetischen Vermuthung stehen blieb, sondern in einem Falle von besonders schwerer Eklampsie oder Epilepsie sub partu mit 82 Anfällen die Milchsäure nach allen Anforderungen der Chemie nachwies.

Soweit gehen meine früheren Untersuchungen, die ich hier des Verständnisses halber im Auszug wiederholen musste.

Aber jene Frau mit den 82 Anfällen hatte vorher epileptische Krämpfe gehabt und war mit einem grossen Gliom des Gehirns behaftet.

Nach epileptischen Anfällen ist die Milchsäure schon wiederholt gefunden worden, sodass jene Beobachtung keine Beweiskraft für die Eklampsie hatte.

So galt es an Fällen von sichergestellter Eklampsie nach Milchsäure im Urin zu suchen. Erst musste die Darstellung in wesentlichen Punkten verfeinert werden, weil so viel wie in diesem ersten Fall bei Eklamptischen nie wieder zu finden war und der Farbstoff des Urins und mitgehende Harze und Schmieren, wenn man sie nicht bis auf geringe Reste auszuschalten vermag, die Krystallisation hemmen und dadurch das beweisende Ergebnis vereiteln.

Da anzunehmen ist, dass sich noch mehr Mediciner an dem Aufsuchen der Fleischmilchsäure betheiligen werden, will ich deren Darstellung in allen Einzelheiten genau angeben, weil die Lehrbücher der Analyse und die chemischen Zeitschriften zwar für die Chemiker vom Fach eine genügende Unterweisung geben, aber doch immer noch viele Fragen offen lassen, an denen das Scheitern der Untersuchungen erfolgen kann.

Die Fleischmilchsäure wird am besten als Zinksalz (Zinkparalactat) nachgewiesen, weil dieses Salz ausgeprägte, schöne Krystalle bildet.

I. Vom Harn wird eine Vorprobe gemacht, indem man 5—10 ccm entnimmt, zum Kochen erhitzt und zur siedend heissen Flüssigkeit so viele Tropfen von verdünnter Schwefelsäure (der

---

1) v. Terray, Pflüger's Arch. Bd. 65. S. 185. 1894.

Pharm.) hinzufügt, als zur Fällung der Eiweissstoffe nothwendig ist. Oft braucht man dazu überdies einen Zusatz von gesättigter Chlornatriumlösung.

Aus der so gefundenen Tropfenzahl wird berechnet, wie viel Schwefelsäure etc. man dem ganzen Vorrath zuzusetzen hat. Der Harn muss, wenn er sehr reich an Albumin ist, zum Ausfällen des Eiweisses verdünnt werden.

Sowie durch den Zusatz der Schwefelsäure (schwach saure Reaction) die Gerinnung in der siedend heissen Flüssigkeit erfolgt, nimmt man die Flamme weg, lässt das Eiweiss ausfallen und filtrirt ab. Das Gerinnsel wird gründlich zertheilt und ausgewaschen. Um einen allfälligen Ueberschuss der H_2SO_4 auszuschalten, wird das Filtrat auf dem Wasserbad bei Siedehitze mit Barythydratlösung (Barytwasser) oder Calciumcarbonat genau neutralisirt und um einen allfälligen Ueberschuss des Baryts zu verhüten, ein Kohlensäurestrom eingeleitet. Falls dadurch eine Trübung entstehen sollte, wird noch einmal abfiltrirt.

Schwefelsäure wie Barythydratlösung sollen möglichst sparsam zugesetzt werden und muss man sich nach immer erneuter Prüfung der Reaction richten.

II. Die genau neutralisirten Filtrate und Waschflüssigkeiten werden auf 50—30 ccm (etwa der Consistenz eines dünnen Syrups) eingeengt und zwar zuletzt nur noch auf einem Wasserbad mit constanter Temperatur von 70° C.

III. Dem so eingeengten Filtrate giebt man allmälig unter anhaltendem Schütteln bis zum zehnfachen Volumen also bis zu 300—500 ccm Alkohol von 96 pCt. zu, lässt 24 Stunden stehen und giesst dann ab. Danach wird der Rückstand in sehr wenig Wasser noch einmal gelöst und abermals mit viel heissem Alkohol unter starkem Schütteln behandelt.

IV. Die gesammelten alkoholischen Auszüge werden der Destillation unterworfen, der Rückstand derselben zum Vertreiben des letzten Restes Alkohol auf dem regulirten Wasserbad bei 70° C. verdunstet, dann abfiltrirt, mit absolutem Alkohol gewaschen und nochmals verdunstet,

und nun V. der Rückstand des leicht alkalisch gemachten Alkoholextractes zum ersten Mal (zur Entfernung der Fette) mit Aether geschüttelt, bis eine Probe des Aethers auf einer Glasplatte verdunstet, keinen Rückstand mehr hinterlässt.

Dieses erste Aetherextract wird nicht weiter verwendet.

VI. Nach dieser vorläufigen Extraction mit Aether wird der syrupöse Rückstand mit ungefähr der gleichen Menge mässig verdünnter Phosphorsäure (Phosphorsäure der Pharm. spec. Gewicht 1,120) angesäuert und allmälig unter anhaltendem Schütteln mit der fünffachen Menge absoluten, wasserfreien Aethers des spec. Gewichtes von 0,720 bei 10° C. oder 0,715 bis 0,712 bei 15—17,5° C. extrahirt und diese Extraction mehrmals, bis zu 6 mal, wiederholt bis die Reaction des extrahirenden Aethers neutral ist und eine Probe nach dem Verdunsten keinen Rückstand mehr hinterlässt.

Der gewöhnliche Aether nimmt durch den Gehalt von Wasser und anderen Beimengungen so viel mehr Verunreinigungen mit, dass zuletzt die Krystallisation ausbleibt.

An Stelle des Ausschüttelns dient der Aetherextractionsapparat von Schwarz.

VII. Der Aether wird abdestillirt, der letzte Rest bei Zimmertemperatur verflüchtigt, der Rückstand mit wenig Wasser aufgenommen, filtrirt, mit Bleicarbonat versetzt, erst gelinde, später bis zum Sieden erhitzt, nach dem Erkalten abfiltrirt und ausgewaschen, Schwefelwasserstoff in das Filtrat eingeleitet, vom Schwefelblei abfiltrirt, vorsichtig bei 70° C. zur Vertreibung des überschüssigen Schwefelwasserstoffes erwärmt.

VIII. Diese wässerige Lösung wird, wenn sie noch gelb gefärbt ist, zur Trennung der Milchsäure von den Farbstoffen noch einmal mit Aether ausgeschüttelt, dieses Aetherextract wieder abdestillirt, der Rückstand wieder mit Wasser aufgenommen, nun der Lösung Zinkcarbonat zugesetzt und erst gelinde, dann allmälig bis zum Sieden erhitzt.

Die beiden Reagentien, Blei- und Zinkcarbonat, müssen auf ihre Reinheit geprüft und weiter durch Decantiren und Filtriren von allen in dest. Wasser löslichen Stoffen befreit sein; denn wir haben von einer Firma, die garantirt reine Reagentien ausschreibt, stark verunreinigte geliefert erhalten. Ich gebe den Rath, jedes der Reagentien quantitativ auf den Gehalt an wasserlöslichen Beimengungen zur Probe der Reinheit zu untersuchen. Die unter VIII angegebene dritte Extraction mit Aether darf nur dann unterlassen werden, wenn das Filtrat vom Schwefelblei völlig klar aussieht und man der vollkommenen Reinheit der Reagentien

sicher ist. Es ist diese dritte Aetherextraction ein wichtiges Glied der Kette, um die Reindarstellung zu erreichen.

Nach dem Abfiltriren vom Zinkcarbonat kann die Lösung bei gelinder Wärme, etwa 38° C., zur Krystallisation gestellt werden.

Diese Darstellung ist sehr umständlich und zeitraubend, und doch habe ich bei vielen Versuchen, sie abzukürzen, erlebt, dass dann über der Menge von Verunreinigungen gar keine Krystalle sich ausbilden konnten, selbst da, wo ich das Zinkparalactat dem Urin experimenti causa zugemischt hatte.

Aus Blut ist die Reindarstellung viel leichter und kann man gleich mit dem Extrahiren mit Alkohol beginnen, wozu man 3mal kalten, 3mal heissen Alkohol von 96 pCt. zuerst in der oben angegebenen Menge, dann etwa das 3—4fache Volumen unter tüchtigem Schütteln verwendet. Natürlich ist das aber nur möglich mit unverdünntem Blut, nicht jedoch mit den blutführenden Spülflüssigkeiten, die ich meist zu bearbeiten hatte. Dort muss der gleiche Gang eingehalten werden, wie bei der Untersuchung des Harns.

Hat man den angenehmen Fall, dass viel Zinkparalactat enthalten ist, so kommen die Krystalle des milchsauren Zinks als milchweisse, harte Krusten am Rande deutlich zum Vorschein. Dann ist es immer besser, bald die Mutterlauge in eine neue Schale abzugiessen und darin wieder krystallisiren zu lassen.

Zur Reinigung wird das Zinkparalactat mit kaltem absolutem Alkohol gewaschen.

Ist wenig Zinkparalactat vorhanden, wie das im Urin der Eklamptischen zu sein pflegt, so mische man den syrupös gewordenen Rückstand in einer grösseren Porzellanschale mit circa 10—20 ccm absoluten Alkohols, um eine Vertheilung des Salzes in der Fläche zu erzielen, und lasse zunächst bei 38° C. völlig eintrocknen. Die weissen, am Rand entstehenden Krusten sind milchsaures Zink, von denen man zur Probe einige Körnchen auf einen Objectträger bringt, in 1—2 Tropfen destillirten Wassers löst und unter einer Glasglocke bei Zimmertemperatur krystallisiren lässt.

Bei der ersten Krystallisation sieht man auf dem Objectträger Büschel von mehr oder weniger feinen Nadeln, die oft parallel, oft kreuzweise oder in Drusen angeordnet sind. Die ganz gereinigten Präparate geben lange feine Nadeln, die strahlenförmig von

Kreuzungspunkten ausgehen und oft an den Enden wunderbar schöne, fächerartig ausgebildete Nadelbüschel tragen.

Andere Male gehen die Nadeln von einem Centralpunkte aus, wie bei einer Feuerwerkssonne (vgl. Fig. 1—4 mit mikrophotographischen Reproductionen des Zinkparalactates).

Die Verunreinigungen sind als Farbstoffbröckel unter dem Mikroskop genau zu erkennen und deren Menge steht in umgekehrter Proportion zur Schönheit der Krystalle. Je mehr Verunreinigungen vorhanden sind, um so eher kann die Krystallisation ganz ausbleiben und vorhandenes Zinkparalactat übersehen werden.

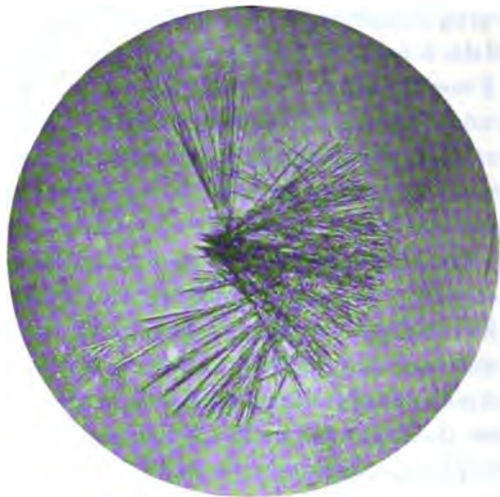
Solche Krystalle, an deren verschiedene Formen sich der Untersucher rasch gewöhnt, erbringen den Beweis von dem Vorhandensein der Fleischmilchsäure mit absoluter Sicherheit. Ich gehe absichtlich so weit, schon den schön ausgebildeten Krystallen des Zinkparalactates, die nach der vorausgegangenen, oben beschriebenen Darstellung anschiessen, volle Beweiskraft zuzusprechen, weil es in vielen Lehrbüchern steht, dass man auf die Krystallform allein die Diagnose des Zinkparalactates nicht stellen dürfe, sondern nur auf Grund der chemischen Prüfung. Das ist völlig wahr, wenn die Krystalle ohne die entsprechende Vorbehandlung auf dem Objectträger gefunden werden, weil ähnliche Krystall-

Figur 1.



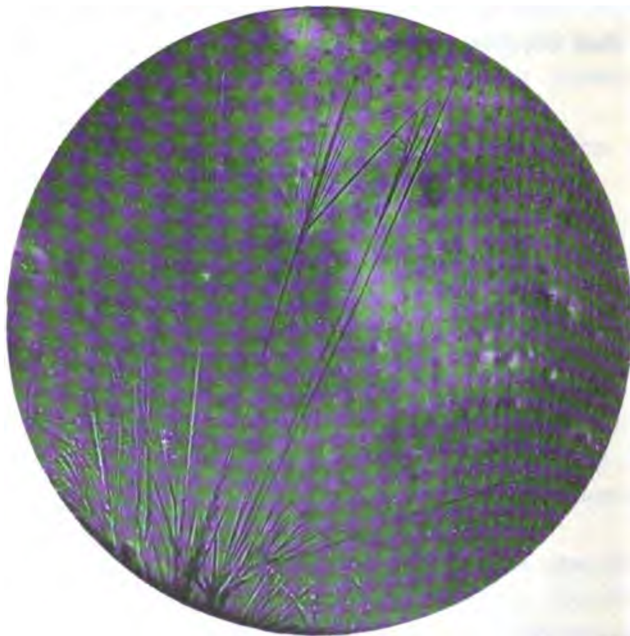
Zinkparalactatkrystalle bei schwacher Vergrösserung, wie sie aus Wasser anschiessen, meistens einen Kranz dicht gedrängt und parallel stehender Nadeln darstellend, die stellenweise lange Spitzen aussenden.

Figur 2.



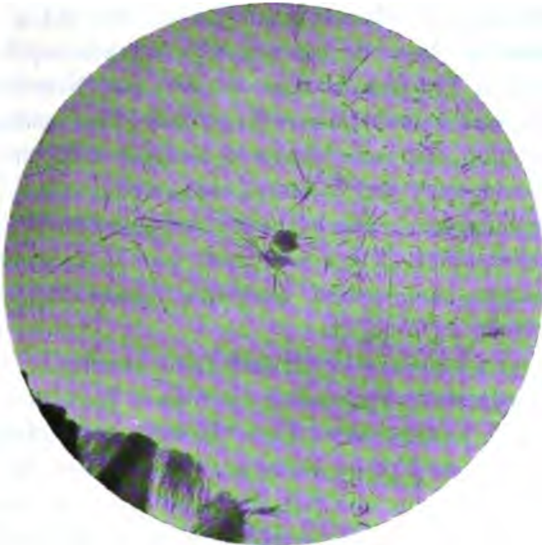
Stärkere Vergrösserung und Darstellung einzelner Nadeln aus einem Kranz, mit fächerförmiger Ausbreitung derselben.

Figur 3.



Besonders lange Nadeln, wie sie bei langsamer Krystallisation aus völlig reinen Präparaten aufschiessen.

Figur 4



giebt am unteren Rand einen Kranz dicht gedrängt und parallel stehender Nadeln wieder und davon wenig entfernt einzelne andere Krystallformen, kreuzweise und strahlenförmig, wie bei Feuerwerkssonnen angeordnete Nadeln.

Die Präparate wurden mit dem mikrophotographischen Apparat der Leipziger Universitäts-Frauenklinik durch den Assistenzarzt Dr. Scharpenack aufgenommen.

formen bei einer Reihe anderer Stoffe vorkommen, so bei Tyrosin, manchmal auch bei Leucin, bei Margarin- und Stearinsäure u. A. m.

Immerhin mache ich diese Behauptung von der Beweiskraft der Zinkparalactat-Krystalle nur für meine Arbeit, bei der ich in jahrelanger Beschäftigung mit diesem Salz die chemischen Prüfungen in grosser Zahl bis zur völligen Beweiskraft durchgeführt habe.

Die Reindarstellung oder Isolirung hat bei dem aus dem Urin gewonnenen milchsauren Zink zwei verschiedene Ziele im Auge, deren erstes ist, das gefundene Salz von den anklebenden Farbstoffen und den fettigen und harzigen Schmieren zu reinigen. Diese lösen sich alle sehr leicht in Wasser. Aber auch das Zinkparalactat löst sich schon in 17,5 Theilen Wasser, so dass man die Farbstoffe dadurch nur unter grösstem Verlust von dem reinen Salz trennen kann. Die Farbstoffe lösen sich aber auch in Alkohol, sogar dem absoluten, wogegen sich das Zinkparalactat erst in 1100 Theilen kaltem und 960 Theilen heissem Alkohol löst. Doch darf man vom Alkohol nicht zuviel nehmen, weil man bedenken

muss, dass die Menge, welche im Urin eklamptischer Frauen gefunden wird, nur bei sehr schweren Fällen über 0,1 g beträgt, in leichten immer weniger. So lässt es sich ausrechnen, dass bei der Verwendung von 100 ccm Alkohol das Salz ganz oder zum grössten Theil in den Waschalkohol übergehen kann. Man muss also diese Waschungen nur mit sehr kleinen Mengen vornehmen, mit je 2—4 ccm, und auch den Waschalkohol immer sammeln, um ihn erneut zu untersuchen. Die Farbstoffe hemmen die Reindarstellung des fleischmilchsauren Zinkes sehr und man muss grosse Verluste in Kauf nehmen, um endlich ein völlig reines Präparat zur chemischen Prüfung zu erhalten.

Um die Farbstoffe allmälig völlig zu beseitigen, ist das von Huppert eingeführte Verfahren brauchbar. Es wird nach öfterer Reinigung mit kaltem absoluten Alkohol (und zwar deswegen kaltem Alkohol, weil beim heissen die Schmieren Alles in einen Klumpen einschliessen) die Restmasse mit 90proc. Alkohol aufgenommen und die gesättigte Lösung zuerst mit dem dreifachen Volumen Aether versetzt und gut geschüttelt. Es sammelt sich dann am Boden des Becherglases eine wasserhelle Gallerte oder es fallen bei weniger reinen Präparaten Flocken aus, die am Boden oder den Wänden sich ansetzen und langsam zu Krystallen werden.

Es ist einleuchtend, dass man mit stärkerem Zusatz von Aether mehr Niederschlag gewinnt, aber dass dann auch das milchsaure Zink mit den Verunreinigungen ausfällt, beim Auflösen mit Wasser wieder gefärbt und so die Bildung von charakteristischen Krystallen verhindert wird.

Die Verunreinigungen fallen im Allgemeinen zuerst aus, das Zinkparalactat in grösserer Reinheit etwas schwerer. Es hängt vom Wassergehalt ab, ob der zugesetzte Aether dasselbe in seiner Gesammtheit zu fällen vermag. Das richtigste Verfahren ist demnach, fractionirt zu fällen und die einzelnen Niederschläge und selbst den vom abdestillirten Aetheralkohol übrig bleibenden Rückstand zu untersuchen (vergl. hinten Fall 16).

Von dem durch den Aether erzielten Niederschlag wird die klare Flüssigkeit abgegossen, der Rest in einen kleinen Scheidetrichter gebracht und die Flocken in flachen Uhrschalen oder auf Glasplatten (Objectträger) zum Krystallisiren aufgefangen, in welchen man die Krystalle unter dem Mikroskop beobachten kann. Je mehr Verunreinigung — fettig ausscheidende Krümel — mit ausfallen, um so dürftiger sehen die Krystalle aus.

Eine sehr gute Reinigung von den Farbstoffen ist zu erzielen durch Auskochen des Zinkparalactates mit Thierkohle, die jedoch vor dem Gebrauch mit verdünnter Salzsäure digerirt und danach mit destillirtem Wasser vollständig ausgewaschen sein muss.

Die Fällung nach Huppert vermag noch am ehesten gut ausgebildete Krystalle da nachzuweisen, wo wenig Zinkparalactat neben viel Verunreinigungen vorhanden ist und wo das Kochen mit Thierkohle nicht genügt, alle Verunreinigungen und Farbstoffe zu absorbiren.

Das zweite Ziel der Reinigung besteht in der Trennung nach der Löslichkeit.

Von den Präparaten des Zinkparalactates wird in einem Porzellantiegelchen oder in einer Glasschale zum Krystallisiren gestellt und wenn sich schon viele Krusten an den Wänden angesetzt haben, die Mutterlauge abgegossen, um sie in einer neuen Schale krystallisiren zu lassen.

Ich habe wiederholt beobachtet, dass die reinen, schneeweissen Krystalle sich zuerst an der Wand des Gefässes absetzen und die Mutterlauge noch etwas Farbstoff behält, der also am leichtesten löslich ist und bei der chemischen Prüfung eine Differenz gegen das Ergebniss der Rechnung bedingt.

Die chemischen Prüfungen, welche den Nachweis, dass das betreffende Salz Zinkparalactat sei, so genau erbringen, wie eine Elementaranalyse, sind a) der Gewichtsverlust von 12,9 pCt. durch das Trocknen des wasserhaltigen Salzes $2^1/_2$ Stunden lang bei 110° C.; b) der Nachweis des beim Abrauchen mit Salpetersäure zurückbleibenden Zinkoxydes, welches genau 33,43 pCt. des wasserfreien Zinkparalactates betragen muss; c) die Zerlegung des Salzes in seine Componenten, nämlich in Formaldehyd und in Ameisensäure.

Die Formel des fleischmilchsauren Zinks ist $Zn(C_3H_5O_3)_2 + 2(H_2O)$, sodass nach der stoechiometrischen Berechnung der Verlust der $2(H_2O) = 12,89$ pCt. beträgt. Wenn nicht zu viel Salz genommen wird, so hat es genau in $2^1/_2$ Stunden die 12,9 pCt. verloren, bei grösseren Mengen kann das etwas länger dauern. Das Abrauchen wird mit chemisch reiner Salpetersäure durch Verdunsten auf dem Wasserbade eingeleitet, gegen Ende des Eindampfens, bevor die Luftblasen der Salpetersäure aufdampfen, das Gefäss bedeckt, allmälig höhere Hitze bei bedecktem Tiegel angewendet und endlich mit langsam steigender Hitze über der freien

Flamme geglüht, aber nur über Bunsenbrennern, nie über einem Gebläse.

Die Hauptsache bei diesem Abrauchen ist, nur wenig Salpetersäure zu nehmen, nur ungefähr soviel Tropfen, als der Milchsäure äquivalent sind und dazu einen kleinen Ueberschuss.

Die chemisch reine Salpetersäure wird gewöhnlich vom spec. Gewicht von 1,2 geliefert und enthält 30 pCt. HNO_3. Das trockene Zinkparalactat enthält 74 pCt. Milchsäure, sodass man also für die gewöhnlichen Mengen von 0,2 g mit 15—20 Tropfen genug zufügt. Grosse Ueberschüsse ergeben Verbindungen mit höherem Atomgewicht als ZnO und darum unbrauchbare Resultate.

Selbstverständlich kann man auf diese Weise keine zutreffenden, sondern nur quantitative Bestimmungen mit Mindestwerthen ausführen, weil man sehr grosse Verluste hat.

Bequemer und genauer sind quantitative Bestimmungen, wenn man nach dem Zerlegen des Bleisalzes mit Barytlösung titrirt. Das kann aber nur geschehen, wo man des Charakters der Flüssigkeit als Fleischmilchsäure sicher ist.

So war es zuerst meine Aufgabe, diesen Nachweis absolut sicher zu erbringen.

Eine andere Art des chemischen Nachweises der Milchsäure besteht in der Zersetzung des Zinklactates mit verdünnter Schwefelsäure (1 Th. conc. H_2SO_4 : 3 Th. H_2O) im zugeschmolzenen Glasrohre, welche nach einer Erhitzung auf 150° C. in 8 Stunden die Milchsäure ($CH_3.CH[OH]COOH$) in ihre Componenten, nämlich Formaldehyd (C.H.OH) und Ameisensäure (H.COOH) spaltet.

Die im zugeschmolzenen Glasrohr zerlegte Substanz wird neutralisirt und unter starker Kühlung zuerst der Aldehyd abdestillirt und dieses erste Destillat mit durch schweflige Säure entfärbter Fuchsinlösung und mit ammoniakalischer Silberlösung geprüft. Nachher wird mit wenig verdünnter Schwefelsäure angesäuert und nun die Ameisensäure abdestillirt, diese mit Quecksilberchloridlösung, mit neutraler Silbernitratlösung und mit fein vertheiltem Quecksilberoxyd nachgewiesen.

Ebenso kann man das Bleiformiat darstellen, das charakteristische Krystalle bildet, die unter dem Mikroskop wie Schwerter aussehen. Zu viel Schwefelsäure darf man zur Ansäuerung beim Abdestilliren der Ameisensäure nicht nehmen, weil diese durch viel H_2SO_4 in Kohlenoxyd und Wasser zerlegt wird.

Aber auch an diese sehr genauen Nachweise, welche mit weniger reinem Salz unternommen werden können als die früher genannten, muss man keine zu hohen Anforderungen stellen, sondern bedenken, dass 0,1 g trockenes Zinkparalactat nur 74,0 pCt. reine Milchsäure ($C_3H_6O_3$) enthält und nach der Berechnung aus dieser Milchsäure genau $^1/_3$ Aldehyd und nur 51 pCt. Ameisensäure gebildet werden können, d. h. 0,100 getrocknetes Zinkparalactat geben nur 0,024 g Aldehyd und 0,037 g reine Ameisensäure, die aber immer in einer verhältnissmässig grossen Menge Wasser vertheilt sind.

Da ein Tropfen Wasser 0,06 wiegt, kann man bemessen, dass auch für diese Spaltungen der Milchsäure mindestens 0,3 g des Zinksalzes zur Verfügung stehen müssen, denn es erfordern z. B. die Reactionen mit der durch schweflige Säure entfärbten Fuchsinlösung mindestens einen Tropfen reinen Aldehyds und die Reduction des gelben gefällten Quecksilberoxyds einen Tropfen reiner Ameisensäure. Bei noch kleineren Mengen fallen diese Reactionen bei der nöthigen Verdünnung nicht unzweideutig aus.

Die Reaction mit Fuchsin wird so ausgeführt, dass man einen Tropfen einer Fuchsinlösung mit ca. 10 ccm Wasser verdünnt, dann so viele Tropfen einer 6 proc. schwefeligen Säurelösung zugiebt, bis gerade die Farbe verschwindet und nun diese Flüssigkeit mit dem Destillat, welches Aldehyd enthalten soll, versetzt. Die Reaction ist positiv, wenn die entfärbte Fuchsinlösung in der Kälte wieder roth wird. Ammoniakalische Silberlösung wird bei Vorhandensein freien Alkalis reducirt und braun bis grau gefärbt. Das Quecksilberoxyd wird durch Ameisensäure aufgelöst, beim Erhitzen entsteht ein feiner, krystallinischer Ausfall und weiter durch metallisches Quecksilber eine graue Farbe in dem Reagensglas. In dem Niederschlage sieht man am Grund des Glases Quecksilberkügelchen.

Zum Schluss zwei Warnungen für alle, welche Nachprüfungen unternehmen wollen, deren erste dahin geht, stets daran zu denken, dass der Aether, mit dem man viel arbeiten muss, sehr feuergefährlich ist, indem sich Aetherdämpfe auf viele Meter Entfernung durch Rückschlag entzünden können.

Der zweite Rath geht dahin, nicht mit dem Aufsuchen des Zinkparalactates aus Urin zu beginnen, sondern dasselbe zu extrahiren aus dem Aderlassblut Eklamptischer, dem Nabelschnurblut oder dem Wasserextrakt von Placenten eklamptischer Kinder, aber

alles frisch zu verarbeiten und dabei sich zuerst die Uebung zu verschaffen.

Wenn nur wenige und kümmerliche Krystalle aus dem Urin zu gewinnen sind, so ist noch nicht daraus zu schliessen, dass wenig Milchsäure vorhanden war, sondern allein, dass die vielen darunter befindlichen Verunreinigungen die Krystallbildung verhinderten. Man soll nur, um diesen Satz verstehen zu lernen, 500 mg Zinklactat in einer grösseren Menge Urin lösen und sehen, wie wenig man daraus in reinen Krystallen herauszuziehen vermag.

Die Fälle von Eklampsie, in denen im Urin der Frauen das Zinkparalactat aufgefunden wurde, sind der Reihe nach folgende:

1. Fall. Frau Krell, †, schon publicirt in diesem Archiv. B. 72. S. 66. 1904.

Das bei dieser Frau gefundene Zinkparalactat wurde zur Krystallisation gestellt und nachdem ein erster Theil auskrystallisirt war, die Mutterlauge abgegossen. Diese letztere behielt etwas gelbliche Färbung.

Der erste Theil war schneeweiss, betrug nach tagelangem Trocknen bei 3[illegible]° C. 0,4675 g; nach 4 Stunden bei 110° C. 0,405 g. Diese 0,405 g nach dem Abrauchen mit HNO_3 0,136. 0,4675—0,405 = 0,0625, genau 12,9 pCt. 0,405 : 33,43 pCt. = 100 : x; x = 0,13535 g. Gefunden ZnO = 33,5 pCt.

Das ist ein ganz exacter Nachweis, dass das betreffende Salz Zinkparalactat war.

Der zweite Theil betrug nach langem Waschen mit absolutem Alkohol 0,3955 g; nach 2½ Stunden bei 100° C. 0,346 g = 12,51 pCt. Die Berechnung verlangt bei genau 12,9 pCt. 0,34538 g. Auch dies muss als genügende Uebereinstimmung anerkannt werden.

Es wurden endlich mit dem Rest des Zinkparalactates aus dem Urin der Frau Krell die Zerlegung im zugeschmolzenen Glasrohr mit Schwefelsäure vorgenommen und mit 0,320 g desselben durch Aldehyd die charakteristische Reaction nachgewiesen.

Diese Patientin hatte bei der Section ein Gliom der linken Grosshirn-Hemisphäre und schon vor und in der Schwangerschaft epileptische Anfälle gehabt. Es war deswegen dieser Befund nicht beweisend für das Vorkommen der Milchsäure bei Eklampsie. Aber der chemische Nachweis und die Krystalle bewiesen unzweifelhaft, dass es sich bei dieser Frau um Zinkparalactat gehandelt habe.

2. Fall. Kalb, † 1904, No. 444, aufgenommen 23. April, Ip., hatte vor den Anfällen kein Eiweiss im Urin, 15 Stunden nach der Geburt des Kindes trat der erste Anfall auf, dann folgten bis 24. April 9 Uhr 5 Minuten Vormittags noch 33 weitere. Es trat starker Eiweissgehalt auf, das Bewusstsein kehrte nicht zurück und mit einer Temperatur von 42,3° C. starb sie am 24. April 11 Uhr 30 Minuten Vormittags.

Die Urinmenge betrug in 26 Stunden mit dem post mortem aufgefangenen 360 ccm von 1015 specifischem Gewicht und saurer Reaction.

Es wurde die oben beschriebene Darstellung von **Zinkparalactat** durchgeführt. Die Krystalle unter dem Mikroskop waren charakteristisch

und nach langem Waschen mit Alkohol **0,194** g gefunden, nach dem Trocknen bei 110° während $2^1/_2$ Stunden betrug das Gewicht **0,169** g.

Die Berechnung aus 12,9 pCt. verlangt 0,168974, also eine ausgezeichnete Uebereinstimmung.

Bei der Section waren alle charakteristischen Veränderungen der Eklampsie vorhanden.

3. Fall. Matthes, geheilt, 1904, No. 877, 25 Jahre, Ip., tritt ein mit Wehen 8. August 8 Uhr 55 Minuten Vormittags, bekommt den ersten Anfall in der Klinik eod. d. 11 Uhr 5 Minuten Vormittags, dann weitere in rascher Folge 11 Uhr 21 Minuten, 11 Uhr 25 Minuten, die Geburt mit Zange vollendet 11 Uhr 45 Minuten Vormittags. Danach kein weiterer Anfall, das Kind lebend, glatte Genesung. Leichter Fall von Eklampsie.

Im Urin deutliche, schön ausgebildete Zinkparalactat-Krystalle nachweisbar, die Menge nach vielem Waschen mit Alkohol 0,022 g.

4. Fall. Kralle, † 1904, No. 1138, aufgenommen 14. October, 20 Jahre, Ip., bekam den ersten eklamptischen Anfall in ihrer Wohnung am 14. October 6 Uhr Nachmittags. Dann noch 5 weitere zu Hause und wurde eingeliefert am 14. October 8 Uhr 35 Minuten Nachmittags, wo 10 Minuten später der 7. und so weiter bis zu 65 Anfällen folgten.

Die Geburt des Kindes war mit Erweiterung und Perforation vollendet 11 Uhr 15 Minuten, die der Placenta 11 Uhr 30 Minuten Nachmittag. Der Tod trat ein am 16. October 4 Uhr 15 Minuten Vormittags. Das Bewusstsein kehrte nicht zurück, die Urin-Menge war sehr gering. Beim Eintritt war der Eiweissgehalt $1^1/_2$ pCt., stieg dann rapid an, die Temperatur 36,5, Puls 120. Am 15. October 4 Uhr Vormittags war die Temperatur 40,6, um 6 Uhr 41° C., der Puls 164.

Bei der Section typische Eklampsie.

Die Urin-Menge betrug in 32 Stunden 721 ccm. Es waren darin nach vielem Waschen mit absolutem Alkohol 0,097 g Zinkparalactat extrahirt und als solches durch die Krystalle nachgewiesen.

Das perforirte Kind wurde von der Vena femoralis aus mit Wasser ausgelaugt und die so gewonnene Blutmenge berechnet auf 206,5 ccm reines Blut. Auch dieses wurde in der oben beschriebenen Weise auf Milchsäure untersucht und daraus nach allem Waschen und Umkrystallisiren 0,099 g Zinkparalactat gewonnen und als solches durch die Krystalle unter dem Mikroskop erkannt.

Es war Zinkparalactat in 206,5 ccm kindlichem Blut = 0,099 g, also in 100 ccm 0,0478 g; in mütterlichem Blut, welches bei der Geburt aufgefangen wurde, nichts zu finden, in 721 ccm Urin = 0,097; also in 100 ccm 0,0135 g.

Wenn in dem Blut der Frau Kralle keine Milchsäure gefunden wurde, dagegen im Blut ihres Kindes und dort procentualiter viel mehr als im mütterlichen Urin, so ist zu erwähnen, dass die Entbindung nach dem 8. Anfall vollendet war und die Eklampsie erst danach einen schlimmen Verlauf nahm, das Blut der Mutter bei der Geburt, also nach dem Ablauf der ersten Anfälle aufgefangen worden war. Die Section wurde verweigert.

Obschon in jedem Falle der Nachweis durch die Krystalle genau geführt war, wurden diejenigen aus dem Blut der Prösdorf,

Küntzsch (siehe hinten), dem Urin der Matthes, der Kralle und aus dem kindlichen Blut Kralle gesammelt, von Neuem gereinigt und deren Wasserverlust bei 110° C. geprüft. I. Theil betrug nach tagelangem Trocknen bei 38° C. 0,1565 g, nach 2½ Stunden bei 110° C. 0,136; 12,9 pCt. Wasserverlust berechnet = 0,1363115. II. Theil betrug 0,130, nach 2½ Stunden bei 110° C. 0,114; 12,9 pCt. berechnet zu 0,113242.

5. Fall. Wernicke, geheilt, 1904; No. 1253, aufgenommen 13. November 12¼ Uhr, 22 Jahre, Ip., kam als Kreissende in die Klinik, nachdem die Geburt schon am gleichen Tage 3 Uhr Vormittags begonnen hatte wegen hochgradiger Schwellungen und Albuminurie. Eiweissgehalt 3‰, im Ganzen 12 Anfälle, Entbindung mittelst Metreuryse und Zange vollendet 13. November 7 Uhr 15 Minuten, der Placenta 7 Uhr 20 Minuten nach dem 4. Anfall.

Es fanden sich im Urin sicher Zinkparalactatkrystalle, aber in unwägbar geringer Menge.

Durch einen Aderlass waren **200 ccm mütterliches Blut** entnommen, auf Zinkparalactat untersucht und nach dem regelmässigen Verfahren **0,018 g** gefunden worden.

Von dem lebenden und sofort schreienden Kinde dieser Frau Wernicke konnten wir nach dem Abnabeln **aus der Nabelschnur 35 ccm Blut** auffangen und wurde auch dieses auf fleischmilchsaures Zink untersucht und **0,009** g davon gewogen.

Die Krystalle waren deutlich beweisend.

Sicher war der Milchsäuregehalt des kindlichen Blutes grösser als der des mütterlichen Blutes und Harns.

6. Fall. Teichmann, Eklampsie post partum, † 1905, No. 3, aufgenommen 1. Januar 10 Uhr 55 Minuten Vormittags, 18 Jahre, Ip. Die Geburt fand von selbst ihren Abschluss am 1. Januar 9 Uhr Vormittags. Der erste Anfall trat ein 9 Uhr 15 Minuten in ihrer Behausung, dann noch weitere 3 dort und 1 auf dem Transport, im Ganzen 27. Sie hatte schon in der Gravidität Kopfschmerzen und Erbrechen gehabt, der Urin enthielt bei der Aufnahme 2‰ Eiweiss, Puls 120, Temperatur 37,4° C. Nachmittags 4 Uhr Puls 144, Temperatur 41,8° C., Urinmenge in 18¼ Stunden 637. Der letzte unmittelbar vor dem Tod entleerte Urin reagirte, sofort geprüft, alkalisch.

Zinkparalactat **im Urin** 0,210 g.

Bei der Section viele nekrotische Herde in der Leber.

7. Fall. Schröder, schwere Eklampsie geheilt, 1905, No. 9, aufgenommen 2. Januar 9 Uhr 30 Minuten Vormittags. Der erste Anfall trat auf 2. Januar 7 Uhr Vormittags in ihrer Behausung, ehe sich Wehen gezeigt hatten, dann noch weitere 9, der 10. 10 Uhr 30 Minuten Vormittags in der Klinik. Im Ganzen 40 Anfälle. Die Portio stand noch beim Eintritt der Kranken. Erweiterung des Collum uteri mit Gummiblasen, dann vaginaler Kaiserschnitt. Die Operation dauerte 1 Stunde, das Bewusstsein kehrte erst 62 Stunden nach dem letzten Anfalle zurück.

Bei der Aufnahme Eiweissgehalt 8‰, Puls 120, Temperatur 40,1, steigen bis 3. Januar Mitternacht auf 148 und 41,6° C. Urinmenge in 45 Stunden 2760 ccm. Am 4. Januar war der Harn eiweissfrei.

Zinkparalactat **im Harn** insgesammt 0,616 g.

Die Zinkparalactat-Mengen von Teichmann und Schröder wurden zusammen gelöst, auskrystallisirt, gewaschen und umkrystallisirt, ausgefällt u. s. w., bis ein Rest von 0,152 g schneeweiss übrig blieb.

Nach dem Trocknen bei 110° C. 2½ Stunden lang wog diese Menge noch 0,1324; die Berechnung verlangt 0,132392 g. Also Wasserverlust 12,89 pCt. Zwei Abtheilungen fleischmilchsaures Zink aus Fleischextract chemisch geprüft, um die Identität der Krystalle zu beweisen. I. Theil bei 38° C. getrocknet, schneeweisse Krystalle. 0,197 g nach 2½ Stunden in 110° C. 0,1705; die Berechnung verlangt 0,1708902. Gefunden 13,3 pCt. 0,1705 mit HNO_3 abgeraucht (ca. 20 Tropfen) giebt 0,057; die Berechnung verlangt 0,05699815, also genau 33,43 pCt. ZnO.

II. Theil gleich wie 1 behandelt:

0,289 g nach 2½ Stunden bei 110° C. .	0,251	= 13,1 pCt.
Berechnung verlangt	0,251719	= 12,9 „
0,251 g mit HNO_3 abgeraucht	0,084	= 33,46 „
Berechnung verlangt	0,0839093	= 33,43 „

Die aus dem Blut eklamptischer Mütter und Kinder gewonnene Menge von fleischmilchsaurem Zink wurde zusammen gelöst, gereinigt etc., dann zum Krystallisiren gestellt und nachdem sich schneeweisse Krystalle angesetzt hatten (Theil I), die Mutterlauge abgegossen und frisch behandelt. Nach dem Eintrocknen behielt diese noch einen leicht gelblichen Rand zurück (Theil II).

I. Theil 0,2371 g nach 2½ Std. bei 110° C.	0,2062	= 13,03 pCt.
Die Berechnung verlangt . . .	0,206514	= 12,9 „
0,2062 nach dem Abrauchen mit HNO_3 ergab	0,0689 ZnO	
Die Berechnung verlangt . . .	0,06893266;	
Gefunden genau	33,43 pCt. ZnO	
II. Theil 0,2689 nach 2½ Std. bei 110° C. ergab	0,2332	
Die Berechnung verlangt . . .	0,234211	
0,2332 nach dem Abrauchen mit 20 Tropfen HNO_3.	0,0819 ZnO	
Die Berechnung verlangt . . .	0,077958 g	

also 0,001 zu wenig Wasser und 0,004 zu viel ZnO gefunden. Die Berechnung des Gefundenen ergiebt 35,1 pCt. ZnO.

Diese Zahlen beweisen unzweifelhaft die absolute Reinheit des ersten Theils und ferner, dass die Farbstoffe

am leichtesten löslich sind und Verbindungen mitführen, die sofort einen erheblichen Unterschied im Zinkgehalt bedingen.

8. Fall. Biedermann, leichte Eklampsie, geheilt, 1905, No. 173, aufgen. 11. Februar 1 Uhr 30 Min. Vorm., nachdem die Geburt am 10. Februar 7 Uhr 30 Min. Vorm. spontan zu Ende gegangen war. 1. Anfall 10. Februar 9 Uhr Nachm. in ihrer Wohnung, dann noch weitere 3 dort, 1 auf dem Transport, insgesammt 12.

Eiweissgehalt bei der Aufnahme 15‰, bei der Entlassung noch 9‰, Puls 124, Temp. 37,0, reichliche Urinabsonderung in 42 Stdn. 1486 ccm. Zinkparalactat darin nach dreimaligem Waschen mit je 4 ccm absolutem Alkohol 0,060 g, nach weiterem Waschen noch 0,030 g.

9. Fall. Streubel, † 1905, No. 271, 26 Jahr, Ip. Zwillinge, sehr schwere Eklampsie, bekam die ersten Anfälle in ihrer Wohnung am 28. Februar 2 Uhr Nachm., den 6. nach der Einlieferung in die Klinik 6 Uhr 50 Min Nachm., im Ganzen 37.

Es wurde die Entbindung sofort begonnen, mit Metreurynter und Colporeurynter erweitert und die Entbindung durch Wendung und Extraction 8 Uhr 30 Min. beendet.

Die Kinder, 2000 und 2400 g, kamen lebend. Um 10 Uhr des 28. Februar nach dem 11. Anfalle 1. Aderlass von 200 ccm. Der 2. Aderlass wieder von 200 ccm wurde ausgeführt am 3. März 12 Uhr 20 Min. Nachm., nachdem der letzte Anfall vor 5 Stdn. abgelaufen war.

Von der Eklampsie erholte sich die Frau zunächst, reagirte und trank, starb jedoch am 9. März an Endometritis septica und Peritonitis. Leberveränderungen sehr gering.

Im Urin, von dem in 79 Stdn. 2910 ccm gesammelt und verarbeitet wurden, nach starkem Waschen mit absolutem Alkohol 0,450 = 0,0158 pCt. gefunden, doch noch sehr mit klebrigen Verunreinigungen durchsetzt. Krystalle nachgewiesen, im mütterlichen Blut 1. Aderlass 0,067 = 0,0335 pCt., im mütterlichen Blut 2. Aderlass nichts.

In den Placenten, die 800 g wogen, 0,150 g Zinkparalactat, annähernd 0,030 pCt. In 84 ccm Nabelschnurblut 0,037 = 0,0444 pCt.

10. Fall. Huhn, 1905, No. 279, leichter Fall, geheilt. 26 Jahre, Ip., in der letzten Zeit der Schwangerschaft Kopfschmerzen und Erbrechen.

Wurde am 3. März 7 Uhr 10 Min. Vorm. in ihrer Wohnung von Krämpfen überfallen, ehe Wehen da waren, hatte vor der Einlieferung in die Klinik 3 Anfälle. Aufnahme 3. März, 9 Uhr Vorm., sofort künstliche Entbindung durch Erweiterung, dann Wendung und Extraction 10 Uhr 45 Min. vollendet. Kind †. 5. und letzter Anfall 10 Uhr 10 Min. Urin enthält 11‰ Albumin nach Esbach. Urinmenge in 26,5 Stdn. 1261 ccm. Zinkparalactat noch sehr unrein, 0,165 g = **0,013 pCt.**, 200 ccm mütterliches Blut rein 0,030 g = **0,015 pCt.** Die Placenta (Blutmenge nicht bestimmt, Gewicht 500 g), rein 0,039 g.

Zinkparalactatkrystalle im Urin der Frau Huhn bestimmt nachgewiesen, doch sehr spärlich und nur im Waschalkohol.

11. Fall. Beez, 1905, No. 292, Ip., leichter Fall, geheilt. Wird wegen Eklampsie am 6. 3. 12 Uhr 30 Min. Vorm. in die Anstalt gebracht, nachdem am 5. 3. 11 Uhr Nachm. in ihrer Wohnung der erste Anfall ausgebrochen war, dann noch einer zuhause und zwei in der Klinik

12 Uhr 25 Min. und 1 Uhr 35 Min. Vorm. Um 2 Uhr 45 Min. Vorm. Aderlass von 200 ccm Blut., 3 Uhr 15 Min. Vorm. Natr. bicarb. et Natr. chlorat.-Infusion., 2 Uhr Blasensprung, 2 Uhr 5 Min. operativ entbunden. Dauer der Operation 45 Min. Urin enthielt bei der Aufnahme 10 pCt. Albumen nach Esbach und war am 7. 3. eiweissfrei. Das Kind lebte. Im Urin der Mutter Zinkparalactat 0,043. In 230 ccm Aderlassblut der Mutter 0,028, also 0,0121 pCt. In 20 ccm Nabelschnurblut 0,0. Aus der Placenta, die 480 g wog, und nach der Berechnung 226 g Blut und feuchtgewogen 230 g Gewebe enthielt 0,1205 g. Zum Placentarextrakt kommen noch die 10 ccm Nabelschnurblut, die zur Bestimmung dienten hinzu also 0,0508 pCt.

12. Fall. Schleinitz. 1905. No. 411. I p. Aeusserst schwere Eklampsie. Genesung. Kind lebend. Eingebracht als Kreissende 6. 4. 6 Uhr 30 Min. Vorm., nachdem sie zuhause schon 3 Anfälle bekommen hatte, machte im Ganzen 54 Anfälle durch, den letzten am 10. 4. 9 Uhr 20 Min. Nachm. Die Entbindung wurde innerhalb von 5 Min. mit der Zange bei tiefem Querstand vollendet 7 Uhr 45 Min. Vorm. I. Aderlass von 200 ccm am 6. 4. 9 Uhr 40 Min. Vorm. II. Aderlass von gleichviel Blut 6. 4. 2 Uhr 50 Min. Nachm. III. Aderlass (100) 8. 4. 3 Uhr 10 Min. Nachm. Auf die Aderlässe folgten jedesmal eine subcutane Injection von Natronsalzen. Eiweissgehalt bei der Aufnahme sehr gering.

In 1160 ccm Urin, der innerhalb 38 Stunden gelassen wurde

Zinkparalactat	0,589	=	0,0507 pCt.
Im I. Aderlass 200 ccm	0,0186	=	0,0093 „
„ II. „ 200 „	0,031	=	0,0155 „
„ Nabelschnurblut	0,0.		
„ Placentarextract	0,0.		

13. Fall. Adamski. 1905. No. 563. † IIIp. Eingebracht am 12. 5. 5 Uhr 45 Min. Nachm. Entbindung vollendet durch innere Wendung und Extraction 6 Uhr 50 Min. Nachm. Dauer der Operation 5 Min. Unbekannt wieviel Anfälle zuhause, wo sie bewusstlos wurde und die kleinen Kinder nach Hilfe schrieen, in der Klinik 14. Aderlass 12. 5. 7 Uhr Nachm. 300 ccm nach dem 4. Anfall, starb 12. 5. Mitternacht, Eiweissgehalt $22^1/_2$ pCt. nach Esbach.

Zinkparalactat: in 90 ccm mütterlichem Urin nach 2 maligem

Waschen mit je 4 ccm absol. Alkohol	0,090	=	0,100 pCt.
in 300 ccm Aderlassblut (gewaschen)	0,3415	=	0,1138 „
in 36,6 ccm kindl. Blut (sehr stark gewaschen)	0,030	=	0,081 „
in 92,25 ccm mütterlichem Blut aus der Placenta gewonnen nach 2 maligem Waschen mit je 4 ccm absolutem Alkohol	0,186	=	0,201 „

Hier und in dem Fall Polleter wurde das Aderlassblut unmittelbar mit kaltem und heissem 96 proz. Alkohol ausgezogen, während es früher erst mit Wasser verdünnt u. s. w. behandelt war.

14. Fall. Polleter. 1905. No. 579. Ip. Genesen. Aus der Poliklinik eingeliefert 15. 5. 2 Uhr 30 Min. Vorm. Erster Anfall in ihrer Wohnung 14. 5. 11 Uhr Vorm., dann noch 6 bis zur Aufnahme und in der Klinik noch 8. In ihrer Wohnung mit typischer Zangenoperation entbunden. Aderlass nach dem 8. Anfall 15. 5. 2 Uhr 50 Min. Nachm. Kind und Placenta wurden mit eingeliefert.

Zinparalactat: Im mütterlichen Urin aus 1210 ccm (saure Reaction) nach ausgiebigem Waschen mit Alkohol . . 0,621 g = 0,0513 pCt.
in 200 ccm Aderlassblut der Mutter . . . 0,1546 „ = 0,0773 „
das ganze Kind ausgelaugt 0,0
In 128,1 ccm Nabelschnurblut plus ausgespültem kindlichem Blut aus der Placenta nur Spuren von Zinkparalactat.

15. Fall. Bärwald. 1905. No. 652. †. Ip. 18 Jahre alt, sehr kräftig genährte Person. Beim Eintritt in die Klinik am 16. 5. kein Eiweiss, weder Varicen noch Oedeme vorhanden. Geburtsbeginn am 1. 6., die Geburt des Kindes vollendet 1. 6. 05 8 Uhr 35 Min. Vorm., die der Placenta 9 Uhr 20 Min. Schon beim Auflegen im Gebärsaale fielen die Oedeme auf, Eiweissgehalt des Urins vor den Anfällen $6^1/_2$ pM. Esbach. Der erste Anfall trat auf 1. 6. 9 Uhr Vorm., also 25 Min. nach der Geburt des Kindes, der zweite 10 Uhr 10 Min. Vorm., also 50 Min. nach Ausstossung der Placenta, im Ganzen folgten 25 Anfälle bis zum Tod, der am 2. 6. 05 2 Uhr 15 Min. eintrat. Die Temperatur stieg am 1. 6. 9 Uhr Vorm. von 37,1 ° C. schnell an bis 42° C. Abends 8 Uhr, und unter dem Sinken derselben auf 40,4° C. trat der Tod ein.

Bei der Section war der Befund höchst überraschend. Der rechte Ureter war eigenthümlich abgeknickt und dessen Wegsamkeit aufgehoben. In Folge dessen war er oberhalb des Beckens riesig erweitert und die r. Niere zur funktionsunfähigen Hydronephrose geworden.

Es war aber auch der l. Ureter oberhalb der Linea terminalis wahrscheinlich durch den Druck von Seiten des Kopfes stark erweitert, sicher auch hier der Harn gestaut worden.

Die l. Niere bot im Parenchym nichts Besonderes. Dagegen war die Leber in der denkbar stärksten Weise von nekrotisch-hämorrhagischen Stellen durchsetzt. In den Lungen Fettembolien, sonst nichts Besonderes. An Urin war aufgefangen worden binnen 14 Stunden 410 ccm; Zinkparalactat nach ausgiebigster Reinigung 0,324 = 0,079 pCt. In beiden Aderlässen und im kindlichen Nabelschnurblut war kein Zinkparalactat.

16. Fall. Kinhold. 1905. No. 693. Geheilt. Ip. 35 Jahre alt, kam am 11. 6. mit einer Albuminurie von 22 pM. Esbach. Schon vor jeglichem Zeichen einer Geburtsthätigkeit setzte der erste Anfall am 10. 6. 05 6 Uhr Nachm. ein, Einlieferung in die Klinik 11. 6. 2 Uhr Vorm. Bis dahin 4 Anfälle und danach noch 12. Sie blieb im Ganzen $6^3/_4$ Tage bewusstlos. Aus äusseren Gründen (wegen meiner Reise zum Congress in Kiel) blieb der Urin bei grosser Hitze mehrere Tage stehen, ehe er in Bearbeitung genommen werden konnte. Das Aderlass- und das Nabelschnurblut waren mit 96 proc. Alkohol übergossen worden, aber nicht mit der zur Extraction vorgeschriebenen Menge.

Die Bearbeitung des Urins war hier nicht rechtzeitig, d. h. nicht am frisch gelassenen eingeleitet worden. Ich bemerke dies ausdrücklich, weil das Ergebnis für den Urin zunächst negativ war. Die zur Krystallisation gestellte Verbindung war — brutto gewogen, reichlich — 0,314 g; ebenso das abfiltrirte Schwefelblei; aber nach der Reinigung mit absolutem Alkohol wollten keine Krystalle von Zinkparalactat anschiessen. Es wurde deswegen das ganze Gemenge in Alkohol von 90 pCt. gelöst und mit Aether gefällt, aber zunächst wenig Aether zugegossen. Es fiel ein reichlicher flockiger Niederschlag aus, der jedoch

keine Krystalle zeigte. Die vom Niederschlag abgegossene wasser-alkohol-ätherhaltige klare Lösung wurde in einem zweiten Becherglas mit viel mehr reinem Aether versetzt, worauf ein sandiger Niederschlag an Wänden und Boden des Glases ausfiel, der aus wässeriger Lösung die schönsten völlig beweisenden Krystalle von Zinkparalactat anschiessen liess.

Im Aderlass- und im Nabelschnurblut war nichts zu finden.

Sicher ist hier durch das Stehen eine Zersetzung des Urins und offenbar auch eine Zersetzung der milchsauren Salze eingetreten; denn die Menge des schliesslich gefundenen reinen Salzes stand zu sehr ab von der Bruttomenge und dem Schwefelblei, was die Mahnung verschärfen muss, Urin und Blut sofort nach der Entleerung in Arbeit zu nehmen.

Die Kranke, welche in jeder Beziehung das Bild der Eklampsie darbot, hatte am 17. 6. kein Albumin mehr ausgeschieden. Bei ihrer Wiedervorstellung am 16. 7. 05 war wieder Albuminurie vorhanden, also eine chronische Nierenentzündung zurückgeblieben.

17. Fall. Schütze. 1905. No. 679. †. Ip. Eingebracht am 7. 6. 7 Uhr 50 Min. Nachm., nachdem sie in ihrer Wohnung am gleichen Tage 11 Uhr 30 Min. von einem in Steisslage geborenen todten Kinde entbunden war. Der erste Anfall trat auf $2^1/_2$ Stunden post partum, und bis zu ihrer Einlieferung in die Klinik folgten noch 5. Im Ganzen waren es 24, der Eiweissgehalt 26 pM. nach Esbach, die Temperatur bei der Einlieferung 38,6° C., stieg bis 3 Uhr früh des 8. 6. auf 40,6° C., der Puls auf 165. Exitus 8. 6. 9 Uhr Vorm.

Die Urinmenge betrug in 12 Stunden 690 ccm. Aus den Fällungen mit Aether liess sich Zinkparalactat in schönen Krystallen nachweisen. Im Aderlassblut war nichts zu finden.

Die von den Fällen Adamski, Polleter und Bärwald stammenden Mengen von fleischmilchsaurem Zink wurden umkrystallisirt und nach dem oben angegebenen Verfahren durch fractionirte Fällungen und Krystallisationen gereinigt. Es blieben, nachdem Gewichtsconstanz erzielt war, zu der chemischen Prüfung übrig 0,2811 g, nach $2^1/_2$ Stunden bei 110° C. erhitzt 0,2448 g, also war die Abnahme genau 12,9 pCt.

Dann wurde dieses trockene Salz mit reiner Salpetersäure abgeraucht und es blieb übrig 0,0818 g, also genau 33,43 pCt.

Das ist ein unumstösslicher Beweis für die vollkommene Reinheit des aus diesen Fällen dargestellten Zinkparalactates.

Das Ergebniss aus der ganzen Reihe lautet, **dass in 17 nacheinander vorgenommenen Untersuchungen im Urin von eklamptischen Müttern jedesmal Krystalle von Zinkparalactat gefunden und diese von mehreren Frauen gesammelt, durch eine absolut genaue, einwandfreie chemische Methode als Zinkparalactat nachgewiesen wurden.**

Bei dieser Regelmässigkeit des Befundes wird Niemand erstaunt sein, wenn ich davon spreche, dass **bei der Eklampsie eine Lactacidurie** bestehe und annehme, dass die Fleischmilchsäure mit der Eklampsie in causalem Zusammenhang stehe, umsomehr, als unter den beobachteten Fällen im Allgemeinen bei leichten sehr wenig, bei schweren viel gefunden wurde.

Da das Extrahiren der Fleischmilchsäure aus dem Urin wegen der Verunreinigungen sehr schwer ist, so begann ich sie im **Aderlassblut von Eklamptischen** zu suchen und fand sie auch hier regelmässig, viel leichter und viel reiner.

Zinkparalactat aus dem Blut eklamptischer Mütter.

1. Fall. Prösdorf. †. 1904. No. 803. Aufgenommen 17. 7., 25 Jahre alt, IIp., draussen spontan entbunden, am 16. 7. 7 Uhr 50 Min. Nachm. das Kind und 1 Stunde 10 Min. später die Placenta geboren, bekam den ersten Anfall am 17. 7. 7 Uhr 45 Min. Vorm. in ihrer Wohnung, dann weitere 19 und 1 auf dem Transport, wurde in die Klinik gebracht am 17. 7. 8 Uhr 30 Min. Nachm. mit 40,1° C., 160 Puls und 16 pM. Eiweiss im Urin. Exitus 18. 7. 10 Uhr 45 Min. Vorm.

In 200 ccm Aderlass wurden 0,1785 g fleischmilchsaures Zink gefunden. Deutliche Krystalle.

Bei der Section die Zeichen der Eklampsie, insbesondere viele Leberveränderungen.

2. Fall. Kuntzsch. Nephritis gravidarum. Zwillinge. 1904. No. 846. Aufgenommen 23. 7. 24 Jahre. Ip. Am 3. 7. 1904 Urin eiweissfrei, am 23.7 13 pM. Eiweiss. Geburt vollendet 30. 7. 10 Uhr 45 Min. Vorm., Placenta 11 Uhr 15 Min., 4 Anfälle, leichter Fall. Temp. 37,9° C. Puls 104.

Im Blut mit Sicherheit Zinkparalactatkrystalle gefunden. Die Menge betrug 0,042 g.

3. Fall. Eklampsie. Krause. Bei der Geburt 165 ccm Blut aufgefangen. In demselben deutlich Zinkparalactatkrystalle gefunden, aber die Menge war nicht wägbar.

4. Fall. Von zwei eklamptischen Frauen waren die Blutmengen aus Versehen zusammengegossen worden und dann gemeinsam untersucht worden.

Es stammen 100 ccm Blut, das bei der Geburt aufgefangen wurde, von Teichmann, einem schweren Falle von Eklampsie, der zum Tode führte, und 300 ccm von einem Aderlass bei Schröder, einer ebenfalls äusserst schweren Eklapsie, die genas (s. oben).

Es fanden sich in den 400 ccm Blut an Zinkparalactat 0,156 g.

5. Fall. Streubel. 26 Jahre. Ip. Zwillinge. 1905. No. 271. Sehr schwere Eklampsie, bekam die ersten Anfälle in ihrer Wohnung 28. 2. 2 Uhr Nachm. und bekam den sechsten Anfall nach ihrer Einlieferung in die Klinik 6 Uhr 50 Min. Nachm., im Ganzen 37 Anfälle.

Es wurde die Entbindung sofort begonnen mit Metreurynter, Colpeurynter, Wendung und Extraction. Die Entwicklung beider Kinder vollendet 8 Uhr 30 Min. Nachm. Um 10 Uhr Nachm. erster Aderlass 200 ccm nach dem 11. Anfalle. Der zweite Aderlass wieder 200 ccm

wurde gemacht am 3. 3. 12 Uhr 20 Min. Nachm., nachdem der letzte Anfall vor 5 Stunden abgelaufen war.

Im ersten Aderlass fanden sich an Zinkparalaktat 0,067 g.

Im zweiten Aderlass war nichts mehr von Milchsäure zu finden.

6. Fall. Huhn, Aderlass etc. Zinkparalactat 0,080 g.

7. Fall. Beez in 230 ccm Blut	0,028	=	0,0121 pCt.
8. Fall. Schleinitz			
im I. Aderlass in 200 ccm Blut	0,0186	=	0,0093 pCt.
„ II. „ „ 200 „ „	0,081	=	0,0155 „

Die folgenden Fälle, insbesondere Adamski und Polleter siehe vorn S. 559 und 560.

Also auch im Aderlassblut der eklamptischen Mütter war die Fleischmilchsäure regelmässig vorhanden. Von besonderem Interesse ist ein Fall von genesener Eklampsie, bei dem im ersten Aderlass deutlich und viel Zinkparalactat vorhanden und in einem zweiten, 5 Stunden nach dem letzten Anfalle entnommenen keine Spur mehr nachzuweisen war. Es ist also diese Säure rasch veränderlich, was man in der physiologischen Chemie schon lange weiss, da sie, experimentell den Thieren beigebracht, rasch verbrennt und zwar zu Kohlensäure und durch die gebildeten Alkalicarbonate den Urin alkalisch macht. Schon ehe ich den Zusammenhang dieser Erscheinung mit der Milchsäure kannte, fiel mir die Thatsache auf, dass der Urin in schweren Fällen von Eklampsie, frisch untersucht, manchmal alkalisch reagirt.

Bei allen solchen Funden, wie es hier die Paramilchsäure im Harn und Blut ist, steigt als nächste Frage auf, ob dies pathologisch sei oder nicht.

Im Urin des Menschen und der Säugethiere ist das Auftreten von Fleischmilchsäure immer krankhaft, weil nach den gewissenhaften Untersuchungen von Liebig[1]) und vielen anderen Forschern[2]) festgestellt ist, dass diese Säure im normalen Harn nicht vorkommt.

Für das Blut finden sich stark widersprechende Angaben in der Literatur. Während frühere Untersucher, so Enderlin[3]) und Hans Meyer[4]) Milchsäure weder im Blute der lebenden Pflanzen-

1) Annal. der Chemie und Pharm. Bd. 62.

2) Vergl. E. Schütz, Zeitschr. für physiol. Chemie. Bd. 19. 1894. S. 482 u. ff.

3) Enderlin, Annal. d. Chemie und Pharmacie. Bd. 46. 1843. S. 164.

4) Hans Meyer, Archiv f. exp. Pathologie und Pharmak. Bd. 17. S. 311.

fresser, noch im Leichenblute von Menschen fanden, haben diese Angaben durch spätere Forscher eine Correctur erfahren.

Was zunächst das Leichenblut von Menschen betrifft, so untersuchte Salomon[1]) 24 Mal solches und konnte 22 Mal die Milchsäure nachweisen. Aus dem Aderlassblut von Menschen konnte Salomon unter 14 Fällen nur 5 Mal und davon 2 Mal nur Spuren von Milchsäure auffinden.

In einem weiteren Falle war das Resultat ungewiss. Und diese Menschen waren alle schwer krank. Die positiven Befunde kamen vor: 1. bei einem Vitium cordis, 2. bei einer Pneumonie, 3. bei einer Bronchitis, 4. die Spur bei einer Pneumonie, 5. der ungewisse Befund bei einer Pneumonie. Die negativen Ergebnisse vertheilen sich auf Pneumonie 2 Fälle, auf Fractura cranii 1 Fall, auf Leukämie 2 Fälle, auf Nephritis 2 Fälle, auf Rheumatismus acutus 2 Fälle (l. c. S. 81).

In der zweiten Untersuchungsreihe, deren Ergebnisse von Salomon[2]) in den Charité-Annalen veröffentlicht sind, fand er in 6 zum Theil mit Herzleiden complicirten Fällen von acutem Gelenkrheumatismus, wobei er immer zwischen 100—200 ccm Blut zur Verfügung hatte, nie eine Spur von Milchsäure in dem Aderlassblut der lebenden Menschen.

Diese Untersuchungen auf Milchsäure sind alle vor Araki's Publication ausgeführt worden, also ohne eine Voreingenommenheit. Sie gestatten jedoch nachträglich den Schluss, dass die Milchsäure nur bei Krankheiten mit behinderter Athmung auffindbar war.

In der Literatur findet sich noch eine Angabe über Aderlassblut vom Menschen niedergelegt von M. Berlinerblau [Warschau[3])], wonach er in 200 ccm direct in Alkohol aufgefangenem venösen Menschenblut 0,0245 g lufttrockenes Zinkparalactat = 0,0158 g oder 0,0079 pCt. Milchsäure auffand.

Es ist jedoch bei diesem Befund die Hauptsache, auf die es offenbar nach den Untersuchungen Salomon's ankommt, nicht angegeben, ob dieser Mensch gesund war, bezw. an welcher Krankheit er litt.

Schliesslich kann ich auf mehrere eigene Untersuchungen von Aderlassblut von Schwangeren und Gebärenden hinweisen, in denen

1) Salomon, Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 2. S. 65 u. 77. 1878/79.
2) Charité-Annalen. 5. Jahrg. (1878) publ. 1880. S. 138.
3) Arch. f. experim. Pathologie und Pharm. Bd. 23. 1887. S. 335.

ich mit der gleichen Methode, die oben beschrieben ist und die oft genug positive Befunde brachte, keine Milchsäure finden konnte.

Beim Blut aus menschlichen Leichen ist die eben erwähnte Angabe Enderlin's und von Hans Meyer ausser durch Salomon auch noch von mehreren anderen Forschern corrigirt worden, so von T. Irisava[1]), der Blut von Leichen in einer grösseren Zahl mit positivem Ergebniss untersuchte, darin immer Fleischmilchsäure fand und zwar in sehr beträchtlichen und nach den Todesursachen in sehr verschiedenen Mengen.

Es kann hier nicht meine Aufgabe sein, diese Befunde im Einzelnen zu wiederholen.

Aber nicht blos in Beziehung auf das Blut aus menschlichen Leichen, sondern auch auf das von lebenden Pflanzenfressern sind die Angaben von Enderlin und Hans Meyer abzuändern.

Für die Fleischfresser (Hunde) hat zuerst Gaglio[2]) den Beweis erbracht, dass während der Verdauung und nach Fleischfütterung Milchsäure im Blut auftritt. Er machte seine Untersuchungen im Laboratorium von C. Ludwig u. Drechsel in Leipzig, entnahm das Blut der Carotis und hatte in 12 Versuchen jedesmal einen positiven Befund in der durchschnittlichen Menge von 0,033 bis 0,039 pCt. Milchsäure, in Maximo 0,103 pCt., in Minimo 0,017 pCt.

Die zwei ersten Thiere mit nur 0,017 pCt. und 0,021 pCt. hatten 48 bezw. 24 Stunden gehungert. Nach vollendeter Verdauung war das Mittel aus 6 Fällen 0,042 pCt. und bei den Thieren, deren Blut etwa 6 Stunden nach der Fütterung (mit Fleisch) abgelassen wurde, aus 4 Fällen 0,043 pCt. Milchsäure.

Beim Kaninchenblut fand er 0,096 pCt. Milchsäure.

Wenn es auch in dem Aufsatze von Gaglio nicht ausdrücklich angegeben ist, so geht doch aus den abgenommenen Blutmengen hervor, dass er die Thiere aus der Carotis verbluten liess. Das ist ein wesentlicher Unterschied gegenüber der Blutentleerung von 200—300 ccm aus der Ader eines lebenden Menschen, der diesen Blutverlust nicht im Geringsten spürt.

---

1) T. Irisawa, Ueber die Milchsäure im Blut und Harn. Zeitschr. für physiol. Chemie. 1893. Bd. 17. S. 340.

2) Gaglio, Die Milchsäure des Blutes und ihre Ursprungsstätten. Arch. f. Physiol. von Du Bois-Reymond. 1886. S. 400 u. 405.

Weil P. Spiro[1]) nach anhaltender Tetanisirung der Muskeln die Milchsäure reichlicher gefunden hatte, achtete Gaglio darauf, dass seine Versuchsthiere vor der Blutentziehung sich Tage lang in Ruhe befunden hatten.

Für die Milchsäurebefunde im Blute von Thieren, die man verbluten liess, liegen in der Literatur noch 3 Bestätigungen vor, die erste von M. Berlinerblau[2]), der im Kaninchenblut im Mittel aus 3 Thieren 0,0645—0,0723 pCt., im Hundeblut 0,071 pCt. Milchsäure fand und Irisawa[3]), welcher für das Hundeblut fast genau mit Gaglio übereinstimmende Resultate hatte.

Das Blut wurde den Thieren bei freier Athmung und bei Vermeidung jeglicher Art von Narkose aus der Carotis entnommen und Milchsäure war vorhanden selbst in einigen Fällen, wo die abgelassene Menge Blutes nicht zum Tod des Thieres führte.

Wenn wir bisher Beispiele anführten vom Vorkommen der Milchsäure im Blute von Fleisch- und Pflanzenfressern, so kommen neue hinzu von S. Saito und R. Katsuyama[4]), welche die Milchsäure im normalen Hühnerblut nachwiesen. Die späteren Versuche dieser Autoren mit langsamer Vergiftung durch Kohlenoxyd galten einer anderen Frage. Sie fanden dort eine Steigerung bis zu 0,1227 pCt.

Wir haben alle in der Literatur niedergelegten Mittheilungen über Milchsäurebefunde im Blute von Aderlass- und Leichenblut des Menschen und im Blut der Thiere in den Originalen nachgelesen und genau referirt, weil in dem sonst so vortrefflichen Lehrbuch der physiologischen Chemie von O. Hammarsten, 5. Aufl., 1904, Seite 202 sich der Satz findet: „dass Milchsäure zuerst von Salomon und dann von Gaglio, Berlinerblau und Irisawa im Menschenblut gefunden wurde. Ihre Menge könne sehr schwanken. Berlinerblau hätte als Maximum 0,071 pCt. gefunden."

Die oben genau mitgetheilten Referate beweisen, dass hier ein Irrthum unterlief, weil mit Ausnahme von Salomon und M. Berlinerblau alle anderen citirten Forscher kein Menschenblut, sondern

1) P. Spiro, Beitr. z. Physiol. der Milchs. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1878. Bd. 1. S. 111.

2) Berlinerblau, M., Archiv für experim. Pathol. u. Pharmak. 1887. Bd. 23. S. 335.

3) Irisawa, Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1893. Bd. 17. S. 348.

4) Beitr. zur Kenntniss der Milchsäurebildung im thierischen Organ. beim Sauerstoffmangel. Zeitschr. f. phys. Chemie. 1901. Bd. 32. S. 214.

Hunde- und Kaninchenblut — und zwar immer arterielles — untersuchten und das obige Citat von Berlinerblau mit 0,071 pCt. sich auf Hundeblut bezieht.

In den Urin tritt die Milchsäure ausser bei der Eklampsie und bei der Epilepsie auch über bei Vergiftungen z. B. mit Kohlenoxyd[1][2]) oder mit Blausäure[3]). Bei diesen Giften ist die Lactacidurie erklärt durch die verminderte Oxydation wegen mangelhaften Sauerstoffzutritts zu den Blutkörperchen. Weiter geht die Milchsäure in den Urin über bei Vergiftung mit Curare, Strychnin, Morphin, Amylnitrit, Veratrin, Cocain, arseniger Säure und Phosphor[3]), wobei wir hinzufügen, dass bei allen unseren untersuchten Fällen von Lactacidurie keines dieser Gifte, insbesondere kein Morphium oder Veratrin eingegeben wurde.

Wenn wir bei Eklampsie, Epilepsie und selbst bei den Strychninvergiftungen, ähnlich wie es bei der Tetanisirung der Muskeln geschieht (Spiro[4]), noch Anlass hätten, die Muskelzuckungen als Ursache für die übermässige Bildung von Milchsäure aufzufassen, analog der Beobachtung, dass Milchsäure auch schon nach übermässigen Märschen bei Soldaten vorübergehend und äusserst spärlich beobachtet wurde[5]), so versagt diese Deutung für die Reihe der anderen Gifte, die nur narkotisch wirken und lähmen, nicht aber die Muskeln in grössere Thätigkeit versetzen.

Wir wollen an dieser Stelle noch nicht auf die Bedeutung ein-

1) Münzer v. Palma, Prager Zeitschrift für Heilkunde. Bd. 15. S. 185. 1894.

2) Vergl. S. Saito u. R. Katsuyama, Beitr. zur Kenntniss der Milchsäurebildung im thierischen Organismus bei Kohlenoxydvergiftung. Zeitschr. f. phys. Chemie. 1901. Bd. 32. S. 225.

3) Ueber den Nachweis der Milchsäure bei Vergiftungen mit Kohlenoxyd, Blausäure, Curare, Strychnin, Morphin, Amylnitrit, Veratrin, Cocain, arseniger Säure und Phosphor siehe Araki, Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 15. 1891. S. 351—362 u. 546—561. — Ebendas. Bd. 17. 1893. S. 314—339. — Ebendas. Bd. 19. 1895. S. 426—434, S. 438 u. ff. — Zillesen, Ueber d. Bildung von Milchsäure u. Glykose i. d. Organ. b. gestörter Circulation u. Blausäurevergiftung. Zeitschr. f. phys. Chemie. Bd. 15. 1891. S. 393—396.

4) P. Spiro, Beitr. z. Physiol. d. Milchsäure. Zeitschr. f. phys. Chem. Bd. 1. 1877. S. 117.

5) G. Colasanti u. R. Moscatelli, Chem. Centralbl. 1888. S. 758, sowie Ueber den Milchsäuregehalt des menschl. Harns. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 27. 1890. S. 158. Nach einem Marsche über 26 km Weges wurden aus 13 Liter Harn 0,480 g paramilchsaures Zink extrahirt = 0,0037 pCt

treten, welche die Störung der Leberfunctionen und die Entfernung der Leber oder die Unterbindung ihrer Arterien auf die Milchsäureausscheidung ausübt, sondern allein der Kritik begegnen, welche die Lactacidurie bei der Eklampsie zu erklären geneigt sein könnte wie bei der Epilepsie oder der Strychninvergiftung, nämlich durch die heftigen Muskelzuckungen, welche also die Thatsache so erklären möchte, dass die Milchsäureausscheidung nur die Folge, nicht die Ursache der Eklampsie sei. Wir haben zum Beweis der gegentheiligen Ansicht die mangelhafte Oxydation der Eiweisssubstanzen schon festgestellt, wir werden jedoch versuchen, durch Milchsäurefunde unter anderen Verhältnissen zur Entwaffnung dieses Einwandes noch mehr beizutragen.

Wir begannen zu diesem Zwecke **die Untersuchung des Blutes der Neugeborenen und des Urins der mit Graviditätsnephritis behafteten Frauen.**

Es lag nahe, bei dem Suchen nach Milchsäure im Blut von Neugeborenen die Leichen der intra partum abgestorbenen Kinder zu benützen, um mehr Blut zu gewinnen, weil aus dem Nabelschnurende der Placenta im einzelnen Falle sehr wenig aufzufangen ist.

Es wurde ein todtes Kind von der Vena femoralis aus mit gewöhnlichem Wasser so lange durchgespült, bis das aus der Art. femoralis der anderen Seite fliessende farblos war. Durch Vergleich mit dem aus der Nabelschnur gewonnenen Blut konnte mittels der Welcker'schen Methode der Blutgehalt der Waschflüssigkeit bestimmt werden.

Das erste Kind, dessen Blut so gewonnen und auf Milchsäure untersucht wurde, hiess Kralle (siehe oben S. 555), war perforirt worden und lieferte **0,097 g** milchsaures Zink aus **206 g** Blut. Dies gab den Anstoss, bei anderen todten Kindern nicht eklamptischer Mütter dieselbe Untersuchung vorzunehmen.

Zinkparalactat aus dem Blut todter Kinder:

1. Kind Itting, Placenta praevia, das Kind war dysapnoisch intrauterin gestorben und kam unperforirt zur Welt. Von den Venae femorales aus wurde dessen Blut ausgelaugt und dann auf Zinkparalactat verarbeitet und gefunden **0,174 g.**

2. Kind Eichler, nicht perforirt und nicht von einer eklamptischen Mutter stammend, wurde todtgeboren, nachdem es intrauterin dysapnoisch abgestorben war. Die Summe des durch Auslaugen aus den beiden Venae femorales gewonnenen Blutes betrug **306,6 ccm**, das gefundene Zinkparalactat (sehr schöne Krystalle) **0,1945 g**, in 100 ccm Blut **0,0634 g.**

3. Kind Holzapfel, von einer fiebernd eingelieferten, nicht eklamptischen Kreissenden stammend, eingeliefert wegen engen Beckens und nach dem Absterben perforirt.

Ausgelaugtes Blut zu **114,4 ccm** berechnet, Zinkparalactat gefunden **0,1755 g** in 100 ccm Blut **0,1534 g**.

4. Kind Rylke, nicht perforirt, nicht von einer eklamptischen Mutter, das ausgelaugte Blut **298,2**, darin nach 2 maliger Reinigung mit je 4 ccm absol. Alkohol **0,215** Zinkparalactat, in 100 ccm Blut **0,072**.

5. Kind Kühn, nicht perforirt. Ausgelaugte Blutmenge berechnet auf **328,42 ccm**. Zinkparalactat **0,239**; in 100 ccm Blut **0,0727 g**.

Die Untersuchungen des Blutes todter Kinder brachte die Frage der Lösung nicht näher, weil alle todten Kinder viel Milchsäure in dem aus ihrem Gefässsystem gespülten Blute hatten.

Es musste die Entscheidung durch **Untersuchungen des Blutes lebender Kinder eklamptischer Mütter** angestrebt, also **Nabelschnurblut** bezw. **die Placenta solcher Fälle** auf Fleischmilchsäure untersucht werden.

Blut aus Placenten gesunder Kinder.

1. Placenta des Kindes Naumann, das sofort (nach dem Kaiserschnitt in moribunda) nach der Geburt tief athmete und schrie, wog **660 g**; das Blut wurde berechnet zu **437,73 g**, das ausgelaugte Gewebe wog **200 g**. Zinkparalactat gefunden in toto nach 2 maligem Waschen mit je 4 ccm absolutem Alkohol **0,0375 g**.

2. Placenta Kabis. Gewicht **450 g**, reines Blut berechnet zu 355 ccm = **374,7 g**. Zinkparalactat nach gründlichem Waschen **0,0265 g**.

3. Placenta des Kindes Seidel wog **630 g**, reines Blut berechnet zu **321,5 g**, die ausgelaugten Gewebsreste wogen feucht 300,0 g, Zinkparalactat nach 3 maligem Waschen mit je 4 ccm absolutem Alkohol **0,029 g**.

I. Nabelschnurblut, das man aus der Nabelschnur nach der Abnabelung ausfliessen liess von 18 gesunden Kindern, die ohne Zeichen von Dysapnoe geboren wurden und sofort schrieen, betrug gesammelt **637,5 g** und zeigte nur eine unwägbare Spur von Zinkparalactat.

So wie wir das kindliche Blut nicht bloss aus dem Nabelstrang ausfliessen liessen, sondern mittels Durchspülens aus dem kindlichen Kreislauf der Placenta zu gewinnen suchten, erhielten wir viel mehr Milchsäure.

Es wurden **629 ccm** Blut verarbeitet, welches mittels Durchspülens von Wasser durch die Nabelarterien von 4 Kindern und mittels Auslaufenlassens aus der Nabelschnur von 8 Kindern gewonnen war und hier fanden sich **0,032 g** Zinkparalactat in wunderschönen Krystallen.

Wir müssen schliesslich auf die proportionalen Mengen von Zinkparalactat bei einzelnen unserer Fälle hinweisen, die zeigen, wie die Milchsäure im Harn und Blut der Mutter, ferner im Blut des Kindes beziehungsweise der Placenta enthalten war. Zur ersten Untersuchung dieser Art war Gelegenheit geboten bei der Eklampsie Kralle:

In 721 ccm Harn waren Zinkparalactat 0,097 g, also 0,0134 pCt.
In Aderlassblut der Mutter nichts.
In 206 ccm Blut des todten Kindes 0,099 g = 0,0478 „

Bei der Eklampsie Wernicke

war im Harn Zinkparalactat in Krystallen nachgewiesen, aber in unwägbar kleiner Menge . . Spur.
In 200 ccm Aderlassblut 0,018 g, also . . . . . 0,009 pCt.
In 35 ccm Blut des lebenden Kindes 0,009 g Zinkparalactat, also . . . . 0,0257 „

Eklampsie Streubel:

Aus 2910 ccm binnen 79 Stunden entleerten Harns waren 0,450 g oder . . . . 0,0158 „
Im ersten Aderlassblut . . . . 0,0335 „
Im zweiten Aderlassblut kein Zinkparalactat . . . 0 „
Aus den Placenten, welche 800 g wogen (Zwillinge) 0,150 g oder . . . . 0,030 „
Aus 84 ccm Nabelschnurblut des lebenden Kindes Zinkparalactat 0,37 g oder . . . . 0,0444 „

Eklampsie Huhn:

Harn 1261 ccm, in 26,5 Stunden 0,165 g Zinkparalactat oder . . . . 0,013 „
In 200 ccm mütterlichem Blut 0,030 g oder . . . 0,015 „
In der Placenta, deren Gewicht 500 g betrug, deren Blutmenge jedoch nicht bestimmt war, 0,039 g. Es war dies ein sehr leichter Fall von Eklampsie.

Eklampsie Beez.

Zinkparalactat.

Im Harn der Mutter	0,043 g.	
In 230 ccm Aderlassblut	0,028 „	= 0,0121 pCt.
In 20 ccm Nabelschnurblut.	0,0 „	= 0,0 „
In der Placenta, die 226 ccm Blut enthielt	0,1205 „	= 0,0508 „

Eklampsie Schleinitz.

Zinkparalactat.

In 1160 ccm Harn binnen 38 Stunden entnommen	0,589 g	= 0,0507 pCt.
In 200 ccm I. Aderlass	0,0186 „	= 0,0093 „
In 200 ccm II. Aderlass	0,031 „	= 0,0155 „
In Nabelschnurblut	0,0.	
In Placentarextract	0,0.	

Eklampsie Adamski.

In 90 ccm Urin	0,090 g	= 0,100 pCt.
In 300 ccm Aderlassblut	0,3415 „	= 0,1138 „
In 36,6 ccm kindlichem Blut	0,030 „	= 0,081 „
In 92,25 ccm mütterlichem Placentarblut	0,186 „	= 0,2016 „

Eklampsie Polleter.

In 1210 ccm Urin	0,621 g	= 0,0513 pCt.
In 200 ccm Aderlassblut	0,1546 „	= 0,0773 „
Im kindlichen Blut	0,0.	
In 128,1 ccm Nabelschnurblut plus kindlichem Blut der Placenta	Spuren.	

Der Schluss aus diesen Thatsachen ist in wenige Worte zu kleiden.

Wo in dem Nabelschnurblut mehr Milchsäure enthalten war, als im Aderlassblut der Mutter, da konnte die Milchsäure nicht durch Diffusion in das kindliche Blut gelangt sein. Es muss also für diese Fälle im Kinde selbst die Bildungsstätte der Milchsäure angenommen werden, wobei unentschieden bleibt, ob das Kind die alleinige Ursprungsstätte darstellt oder ob es neben der Mutter Milchsäure bildet und den durch Diffusion bestehenden Gehalt noch steigert, ähnlich wie bei der Wärmeproduction. Hierbei ist als Ursache nur noch die ungenügende Versorgung mit Sauerstoff denkbar — von übermässigen Körperanstrengungen kann hier gewiss nicht die Rede sein. Natürlich wird dadurch die Schlussfolgerung gestützt, dass die ungenügende Sauerstoffversorgung überhaupt die Veranlassung zur Milchsäurebildung abgebe und dass, wenn einmal die Anfälle einsetzen, durch die auftretende Cyanose die ungenügende Oxydation verschlimmert werde, also ein Circulus vitiosus entstehe.

In 2 Fällen findet sich auffallend hoher Milchsäuregehalt in dem Extract der Placenta verzeichnet, so dass daselbst die Bildungs-

stätte anzunehmen ist. Die ungenügende Sauerstoffversorgung für das Kind oder die Placenta oder in einzelnen Organen der Mutter muss längere Zeit bestehen, weil nach wiederholten eigenen Untersuchungen eine Cyanose der Mutter oder eine Dyspnoe des Kindes von kurzer Dauer nicht ausreicht, um die Milchsäurebildung zu veranlassen.

Doch gestaltet sich die Formel nicht so einfach, wie schon oft Autoren theoretisch ausgesprochen haben, dass das Gift der Eklampsie immer im Kind oder wie Andere meinten, immer in der Placenta gebildet werde.

In dem Fall Schleinitz, in welchem das Nabelschnurblut keine Milchsäure enthielt, wurde die Kranke sofort nach dem ersten Anfall zu uns gebracht und da der Muttermund schon völlig eröffnet war, binnen 5 Minuten mit der Zange von einem lebenden Kinde entbunden. Das geschah, ehe der 5. Anfall kam. Erst danach wurde die Krankheit sehr schlimm, steigerte sich wiederholt so sehr, dass der Exitus erwartet wurde und hielt bis zu 55 Anfällen an. Erst später sind 2 Aderlässe gemacht worden und ist also Nabelschnur- und Aderlassblut aus zeitlich sehr verschiedenen Abschnitten der Krankheit entnommen. Ich mache diese Angaben, um anzudeuten, in welcher Weise eine Erklärung dieses verschiedenen Verhaltens vielleicht zu erreichen ist.

Unter den 5 Fällen von Graviditäts-Nephritis (Ross, Viertler, Höhne, Francke, Hermann), welche ich bis jetzt zu untersuchen Gelegenheit hatte, waren in allen deutlich ausgeprägte Krystallnadeln zu sehen, jedoch in allen zusammen zu wenig, als dass eine chemische Prüfung mit Krystallwasserbestimmung oder mit Abrauchen auszuführen gewesen wäre.

Weil die Suche im Urin so wenig ausgiebig war, begann ich auch im Aderlassblut von nephritischen Schwangeren nach fleischmilchsaurem Zink zu suchen. Doch hatte ich bisher nur in 2 Fällen die Möglichkeit, dies auszuführen und fand in 290 ccm Aderlassblut nach 3maligem Waschen mit je 4 ccm absolutem Alkohol 0,022 g Zinkparalactat, also 0,0076 pCt. Beim zweiten Fall (Hermann, Grav.-nephritis) im Harn Spuren von Zinkparalactat, im Blut 0,0252 pCt. Zinkparalactat.

Die Befunde bei der Nephritis gravidarum erbringen den Beweis am sichersten, dass die Milchsäure nicht bloss Folge der eklamptischen Krämpfe, sondern deren Ursache sei.

Welche Bedeutung kommt nun der Fleischmilchsäure im Stoffwechsel zu?

Sie gilt gegenwärtig bei den Chemikern als ein Abbauproduct des Eiweisses. Als eine weitere Muttersubstanz hat man nach Siegfried auch die Phosphorfleischsäure zu betrachten.

Wenn gegenwärtig fast alle Fachmänner der Chemie dieser Ansicht sind, so war es nicht immer so und wird es von vornherein immer wieder Nachdenken erregen, dass eine Säure, in der nicht ein Atom Stickstoff enthalten ist, aus dem Eiweiss entstehen soll und nicht, wie es von vornherein einleuchtender erscheint, aus Kohlehydraten.

Liebig und seine Schule waren begreiflicher Weise anderer Ansicht, da Liebig es war, der zuerst den fundamentalen Unterschied zwischen N-haltigen und N-freien Nahrungsmitteln aufstellte und in erklärlicher Consequenz den Standpunkt vertrat, dass Kohlehydrate nur aus N-freien Substanzen hervorgehen. Diese letzteren Ansichten sind gegenwärtig nicht mehr haltbar, weil man nicht nur eines, sondern mehrere Kohlehydrate im Organismus aus Eiweiss entstehen sieht, so Fett, Glykogen und Zucker.

Wir wollen einmal die Thatsachen, welche für eine Abstammung der Milchsäure vom Eiweiss sprechen, an einander reihen.

Gaglio[1]) machte die oben schon erwähnte Beobachtung, dass diejenigen Versuchshunde, welche 24—48 Stunden gehungert hatten, viel weniger Milchsäure ausschieden, als die mit Fleisch gefütterten, andererseits wieder Kaninchen mehr als Hunde. Die Zahlen sind oben angegeben, können also hier wegbleiben. — Viel mehr Bedeutung gewannen desselben Autors Durchströmungsversuche. Es wurde bei Thieren sofort nach dem Tode Blut durch Nieren und Lungen geleitet, wobei die Organe demselben Thiere entnommen, das Blut geschlagen und colirt, dies sowie die Organe während des Versuches unter gleicher Temperatur gehalten und der Druck, unter dem das Blut stand, durch eine Mariotte'sche Flasche constant gehalten und gegen Ende des Versuches etwas gesteigert wurde. Gaglio erhielt in den durch Niere und Lunge strömenden Blutmengen mehr Milchsäure, als in dem zur Controle unter gleichen Bedingungen daneben stehenden Blut enthalten war.

Beim Durchfliessen von Blut durch die Muskeln eines eben

1) Du Bois' Arch. 1886. S. 406 u. ff.

getödteten Thieres erhielt v. Frey[1]) eine merkliche Mehrung der Milchsäure.

Minkowski[2]) sah nach der Entfernung der Leber bei Thieren bei reichlicher Eiweissnahrung die im Harn ausgeschiedene Milchsäure steigen, während sie von der zugeführten Kohlehydratnahrung unbeeinflusst blieb.

Bei entleberten Gänsen erschien der Stickstoff des Harnes, der sonst als Harnsäure ausgeschieden wird, grösstentheils als Ammoniak und zwar an Milchsäure gebunden; wenn nur ein geringfügiger Theil der Leber übrig blieb, genügte dieser, um das Auftreten von Milchsäure im Harn und eine Anreicherung im Blute hintanzuhalten.

Es zeigen diese Experimente, dass die Bildung der Harnsäure bei den Vögeln im Wesentlichen in der Leber zu Stande kommt und das milchsaure Ammoniak die unmittelbare Vorstufe des kohlensauren Ammoniaks ist, welches bei der functionirenden Leber der Vögel in Harnsäure, bei den Säugethieren in Harnstoff umgewandelt wird.

Ein weiterer Anhalt für die Entstehung der Fleischmilchsäure aus Eiweiss ist ein Versuch von Araki[3]), der auch dann Milchsäure im Harn der Thiere auftreten sah, wenn er vor dem Athmen in sauerstoffarmer Atmosphäre dieselben 10 Tage lang hatte hungern lassen.

Endlich kommen die Experimente hinzu, welche bei der Athmung in sauerstoffarmer Luft oder bei Vergiftung mit Kohlenoxyd eine sehr starke Milchsäurebildung veranlassen, weil der gewöhnlichen Annahme entsprechend der Sauerstoffmangel einen gesteigerten Eiweisszerfall im Körper zur Folge hat.

Trotz dieser Gründe, welche für die Milchsäurebildung aus Eiweiss sprechen, ist eine völlige Uebereinstimmung der Gelehrten noch nicht vorhanden und gehört zu den abweichenden obenan Araki[4]), welcher die Milchsäure als eine Spaltung des Zuckers

1) v. Frey, Versuche über den Stoffwechsel des Muskels. Du Bois-Reymond's Arch. 1885. S. 533.

2) Minkowski, Ueber den Einfluss der Leberexstirpation auf den Stoffwechsel. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 21. 1886. S. 41 u. 68, 69. — Ueber die Ursache der Milchsäureausscheidung nach Leberexstirpation. Ebenda. Bd. 31. 1893. S. 214.

3) Vgl. damit dessen Anschauung. Ztschr. f. physiol. Chemie. Bd. 19. 1894. S. 473.

4) Ztschr. f. physiol. Chemie. Bd. 19. 1894. S. 422 u. ff.

ansieht, der aus dem Glykogen gebildet wird, weil er in anderen Versuchen fand, dass überall, wo Milchsäure und Zucker im Harne auftraten, stets eine Abnahme des Glykogengehaltes der Leber und der Muskeln nachzuweisen war. Er wies ferner darauf hin, dass die Entstehung der Fleischmilchsäure aus Glykogen von Ekunina[1]) direct beobachtet worden ist und lenkte die Aufmerksamkeit auf die zahlreichen Beobachtungen von Milchsäurebildung und Glykogenverbrauch bei der Muskelarbeit. Ohne die Möglichkeit einer Abstammung aus dem Eiweiss ganz zu leugnen, giebt er der Vermuthung Raum, dass sie nur mittelbar aus dem Glykogen, welches vorher in Zucker übergehe, entstehe und hierbei das Product und zugleich der Beweis einer unvollständigen Verbrennung vorliege. Da jedoch feststeht, dass Glykogen aus Eiweiss abgebaut werden kann, kommt diese Theorie nur auf eine indirecte Abstammung vom Eiweiss hinaus.

Hoppe-Seyler nahm als wahrscheinlich an, dass alles lebendige Protoplasma die Fähigkeit habe, bei Abwesenheit von freiem Sauerstoff und der Anwesenheit von Glykogen oder Glykose Milchsäure zu bilden.

Stoklasa und seine Mitarbeiter zeigten ein milchsäurebildendes Enzym in den Zellen, aber es ist bei diesen Versuchen nicht bekannt, welche Art von Milchsäure dabei gebildet wurde. Das ist bedeutungsvoll, weil nach Morishima zwar eine Vermehrung der Milchsäure in der Leber nach dem Tode stattfindet, wahrscheinlich auf Kosten des Leberglykogens, diese Milchsäure jedoch hauptsächlich Gährungsmilchsäure ist.

Asher und Jackson[2]) haben Durchleitungsversuche mit Blut, theils mit, theils ohne Zusatz von Zucker durch die unteren Extremitäten von Hunden gemacht und sie konnten in diesen Versuchen keine stärkere Vermehrung der Milchsäure bei mit Zucker versetztem Blute sehen als beim gewöhnlichen Blut. Auch bei der Ausschaltung grosser Organcomplexe (Leber und Baucheingeweide) aus dem Kreislauf war ein Einfluss des Zuckerzusatzes im Sinne einer Vermehrung der Milchsäure nicht zu beobachten.

Im Grunde genommen hat die Frage, ob die Fleischmilchsäure für sich allein ein Abbauproduct des Eiweisses sei, nur theoretisches Interesse. Sicher ist ihr Ammoniaksalz ein Abkömmling von Ei-

1) Journal f. pract. Chemie. N. F. Bd. 21.
2) Ztschr. f. Biologie. Bd. 41.

weiss und bildet es die Vorstufe des Ammoniumcarbonates und des Harnstoffes. Bei den Vögeln entsteht nach den obigen Auseinandersetzungen aus der Milchsäure unter Zutritt von Kohlensäure und Ammoniak durch Aufnahme von C-Atomen die Harnsäure, so dass möglicher Weise die Milchsäure bei ungenügender Oxydation von Eiweissstoffen auch die Vorstufe der Harnsäure bei der Gicht sein kann.

Jedenfalls sind alle Bemerkungen gültig und beachtenswerth, die ich in Bezug auf ungenügende Verbrennung des Nahrungseiweisses in meinem ersten Aufsatze (dieses Archiv. Bd. 72. 1904. S. 77 u. ff.) ausgeführt habe.

Die Stoffwechselanomalie, als welche sich auf Grund dieser Untersuchungen die Eklampsie darstellt, tritt in der Regel rasch auf und kann auch rasch vergehen, wie dies klinisch durch zahlreiche Fälle bewiesen ist. In völliger Uebereinstimmung mit dieser klinischen Erfahrung gestaltete sich die Blutuntersuchung in einem unserer Fälle, in dem 5 Stunden nach dem letzten Anfall keine Spur von Milchsäure mehr gefunden wurde, während wenige Stunden früher das Blut derselben Frau eine ansehnliche Menge enthalten hatte. Es wird also die Milchsäure auch bei diesen Kranken immerfort weiter abgebaut, wenn genügender Sauerstoff geliefert wird. Und dieser Abbau geschieht wohl in allen Organen, aber doch am stärksten in der Leber.

Wir verweisen zum Beleg für diesen Satz auf die Experimente von Minkowski mit der Exstirpation der Leber bei Gänsen, wonach im Urin dieser Thiere keine Harnsäure, sondern nur noch Ammoniumparalactat ausgeschieden wurde. Die Milchsäure wurde zuerst im Harn aufgefunden von Schultzen und Riess[1]) bei der acuten gelben Leberatrophie, weiter nach Phosphorvergiftungen[2]) und nach der Unterbindung der Leberarterie.[3])

1) O. Schultzen und K. Riess, Berl. Charité-Annalen. Bd. 15. 1867 sowie Die acute Phosphorvergiftung und die acute Leberatrophie. Berlin 1869. Vgl. ferner Röhmann, Berl. klin. Wchschr. 1888. No. 43. Th. Rosenheim, Ztschr. f. klin. Med. Bd. 15. 1899. S. 444.

2) G. Badt, Kritische und klinische Beiträge z. Lehre vom Stoffwechsel bei der Phosphorvergiftung. Inaug.-Diss. Berlin 1891. S. 50. — E. Wirsing, Acute gelbe Leberatrophie mit günstigem Ausgang. Würzburg 1892. — Vergl. weiter E. Münzer und P. Palma, Ueber den Stoffwechsel des Menschen bei Kohlendunstvergiftung. Prager Ztschr. f. Heilk. Bd. 15. 1894.

3) Zillesen, Ueber die Bildung von Milchsäure und Glykogen in den Organen bei gestörter Circulation. Ztschr. f. physiol. Chemie. Bd. 15. 1891. S. 393—396.

Wer müsste bei diesem Hinweis nicht an die schweren Leberveränderungen bei den Eklampsieleichen erinnert werden?

Es ist anzunehmen, dass wo solche in ausgedehntem Maasse entstanden sind, die Aussicht auf Heilung herabgesetzt wird, weil die Leber für den Abbau des Ammoniumparalactates das wichtigste Organ ist.

Eine Urämie in puerperio.

Endlich ist noch eine bemerkenswerthe Beobachtung zu erwähnen, die als **Uraemia in puerperio** zu bezeichnen ist.

Die Frau hatte chronische Nephritis in graviditate. Nach Ablauf der Geburt traten $6^1/_2$ Tage post partum Zuckungen auf und dauerten fort, bis die unerhörte Zahl von **265 Anfällen** erreicht war. Darnach starb sie und die Nekroskopie zeigte keine Zeichen von Eklampsie, dagegen sehr starke chronische Veränderungen der Nieren, ein Bild, welches eher der Urämie entsprach, als dem der Eklampsie.

Hier fand sich im Urin kein Zinkparalactat. Es zeigt also dieser Fall, dass Krämpfe allein, ja selbst so zahlreiche wie hier, noch keineswegs Milchsäure bilden, sondern dass es darauf ankommt, ob die Krämpfe zur schweren Cyanose bezw. Dyspnoë führen.

Fr. Wetzig, 34 Jahre alt, VI p., aufgenommen 13. 10. 1904, No. 1178, war schon in den 2 letzten Schwangerschaften stark geschwollen und hatte bei dieser VI. Gravidität seit August Oedeme an den unteren Extremitäten. Der Albumingehalt des Urins betrug bei der Aufnahme 16 pM. Esb., am 17. 10. 10 pM., am 19. 10. 22 pM., am 21. 10. 32 pM., am 22. 10. 20 pM. und am 23. 10. 12 pM. Es wurde wegen dieser Albuminurie am 23. 10. 04 die Frühgeburt eingeleitet. Wehenbeginn am 24. 10. 5 Uhr Nachm. Geburt des Kindes von 1800 g Gewicht und 40 cm Länge am 25. 10. 8 Uhr Nachm., der Placenta eod. die 8 Uhr 30 Min. Nachm. Der erste Anfall von allgemeinen Convulsionen setzte am 31. 10. 8 Uhr Vorm. ein, dann folgten 22 Anfälle in längeren Pausen aufeinander, der 24. am 1. 11. 5 Uhr 30 Min. Nachm. Darauf Ruhe bis 2. 11. 7 Uhr 5 Min. Nachm. Neue Krämpfe. Bis Mitternacht 4./5. 11. wurden es 27 Anfälle, bis Mitternacht 5/6. 11. 65, bis ebenda 7/8. 11. 249, am 8. 11. bis 1 Uhr 58 Min. Vorm. fast alle 5 Min. ein neuer Anfall bis zu der unerhörten Zahl von **265**, dann Ruhe bis zum Tode 8. 11. 5 Uhr 15 Min. Vorm.

Die Urinmenge war ausserordentlich schwankend, sie war sehr reichlich bis zum 1. Anfall, stieg vom 2.—4. November wieder stark an und sank vom 5.—8. November ebenso ab.

In der ganzen Menge Urin, die vor den Anfällen gesammelt

wurde, zeigten sich nur Spuren von Milchsäurekrystallen. In dem Urin nach Ausbruch der Krämpfe war eine in Aether lösliche und mit Zink ein Salz bildende Säure, die jedoch nicht krystallisirte. Es war ein weisses, in Alkohol und Aether unlösliches, in Wasser schwer lösliches Mehl, das beim Einleiten von Schwefelwasserstoff in die wässerige Lösung Zinksulfid ausfallen liess. Es war ganz derselbe Stoff wie bei dem urämischen Mann, Schneider, dessen Urin ich von der inneren Klinik des Herrn Collegen Curschmann erhielt und von dem ich in der früheren Publikation über Eklampsie schon berichtete.

Herr College Siegfried, dem ich eine Probe der Verbindung zur Untersuchung übersandte, bezeichnete sie als ein basisches Zinksalz.

Ein gleich aussehendes Zinksalz kommt auch neben dem krystallisirenden Zinkparalactat im Urin eklamptischer Frauen und selbst neben dem aus dem Fleischextract gewonnenen milchsauren Zink vor.

Diese Untersuchungen fielen trotz der 265 Anfälle überraschender Weise in Beziehung auf Zinkparalactat negativ aus, aber auch die Section hatte in Beziehung auf Eklampsie ein durchaus negatives Resultat, keine Veränderungen der Leber oder des Gehirns, umso stärkere dagegen an den Nieren gezeigt. Diese waren überall stark verfettet, die geraden Harncanälchen mit Fett und die Glomeruli mit sehr viel gequollenen Epithelien erfüllt.

Verlauf und Befund berechtigen vollauf, diesen Fall als eine Uraemia in puerperio und mit der Wahrscheinlichkeit, welche 2 Fälle erlauben, die Säure des betreffenden Zinksalzes als der Milchsäure nahestehend zu bezeichnen. Mehr Fälle zu untersuchen und ein zur Bestimmung der Säure ausreichendes Material zu sammeln, fehlte mir bisher die Gelegenheit.

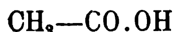
Zum Schluss eine Bemerkung, welche die Fleischmilchsäure in Parallele stellt mit der β-Oxybuttersäure und an die Analogie erinnert mit dem Coma diabeticum.

Die Milchsäure ist die Oxysäure der Propionsäure. Wir haben folgende Reihe:



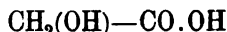
H—CO.OH

Ameisensäure.



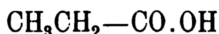
CH_3—CO.OH

Essigsäure.



$CH_2(OH)$—CO.OH

Die Oxyessigsäure od. Glykolsäure.



CH_3CH_2—CO.OH

Propionsäure.



$CH_3.CH(OH)$—CO.OH

Die Oxypropionsäure od. Milchsäure.




$C_2H_5CH_2—CO.OH$ Buttersäure. $C_2H_5CH(OH)—CO.OH$ Die Oxybuttersäure.

von denen die erstere in der ranzigen Butter vorkommt und davon den Namen erhalten hat, wie die gewöhnliche Milchsäure oder Gährungsmilchsäure in der sauren Milch. Die β-Oxybuttersäure ist die im Körper auftretende Modification. Natürlich ist auch das milchsaure Ammoniak kein Gift in absolutem Sinne, kein dem Körper fremder Stoff wie Morphin, Strychnin u. s. w., sondern nur ein Zwischenprodukt des Eiweiss-Stoffwechsels, das in grösserer Menge angehäuft giftig wirken kann. Es besteht auch darin die Analogie mit der β-Oxybuttersäure, die neben Aceton und der Acetessigsäure bei den Diabetikern vorkommt, aber zum Coma nur führt, wenn sie um bestimmter Verhältnisse willen nicht mehr verbrannt werden kann. Die Athmungsluft von Diabetikern riecht regelmässig nach Aceton; es kommt sicher bei solchen oft auch Oxybuttersäure in dem Harn vor, ohne dass der Circulus vitiosus des Coma beginnt.

Deswegen sind auch Experimente mit milchsaurem Ammoniak an Thieren, welche den Schlussstein in das Gebäude setzen sollten, nur mit Vorbehalt heranzuziehen. Sie sind werthvoll, wenn sie bestätigen; sie beweisen aber nichts dagegen, wenn sie negativ ausfallen [1]).

Es sind auch mit der rechtsdrehenden β-Oxybuttersäure, welche beim Coma diabeticum im Urin gefunden wird, Thierexperimente von Minkowski[1, 2]), Schwarz und Waldvogel[3]) gemacht worden, die bei Hunden keine Vergiftungserscheinungen erregten, und doch erkennen die inneren Kliniker diese Säure, die Acetessigsäure und Aceton als das Gift des Coma diabeticum an.

Bei Phloridzindiabetes erregten zwar die subcutanen und intraperitonealen Injectionen Coma, aber eben nur combinirt mit der Phloridzinvergiftung. Fünf Fütterungsversuche ohne diese waren ergebnisslos. Waldvogel erklärt das Coma diabeticum ausschliesslich als Säurewirkung. Wie es in dieser Hinsicht bezüglich der Milchsäure bestellt ist, können allein Experimente entscheiden.

Ausgeschlossen ist durch die vorliegenden Befunde nicht, dass

---

1) Vergl. Araki's Versuche. Zeitschr. f. physiolog. Chemie. Bd. 19. S. 455 u. ff.

2) Minkowski, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 40. 1898.

3) Vergl. Waldvogel, Die Acetonkörper. 1903. S. 257, 258.

gelegentlich neben der Fleischmilchsäure noch andere organische Stoffwechselsäuren, so die einer ungenügenden Oxydation des Fettes im Harn und Blut Eklamptischer auftreten können, ja wir haben in eigenthümlichen prysmatischen Krystallen schon einen Anhaltspunkt für diese Vermuthung. Doch wird die Milchsäure der Ausgangspunkt zum Weiterforschen sein, um die Veranlassung, die Vorbeugung und eine innere Behandlung der Eklampsie auf eine sichere Grundlage zu stellen.

Die Behandlung einer Krankheit ist stets so sehr Mittelpunkt und Ziel einer jeden Forschung im medicinischen Gebiete, dass nicht unterlassen werden darf, auch auf diese zweite Mittheilung einen Rückblick zu werfen, ob und in welcher Weise sich die Grundsätze der Behandlung durch die neuen Thatsachen ändern oder in bestimmter Richtung befestigen.

Sehr grosse Aenderungen sind gegenüber der Mittheilung des vorigen Jahres (in diesem Archiv Bd. 72, S. 77 u. ff.) nicht zu erwarten, weil schon damals die Ansicht feststand, dass es sich bei der Eklampsie um eine Säurevergiftung handeln müsse und in dieser Hinsicht die Folgerungen für die Praxis gezogen waren. Auch unter den in Betracht kommenden Säuren war schon Umschau gehalten und an die Milchsäure gedacht worden. Und trotz dieser gezogenen Schlussfolgerungen geben die neuen Thatsachen genug Stoff zur Prüfung unserer therapeutischen Maassnahmen.

Da in einigen Fällen im kindlichen Blute, in anderen in der Placenta procentualiter mehr Milchsäure gefunden wurde, als im Aderlassblut der Mutter, so geben diese Thatsachen für die Forderung einer möglichst raschen Entbindung, sobald die Eklampsie durch einen ersten Anfall erkannt ist, eine hervorragend wichtige Stütze. Andererseits muss verlangt werden, das Kind zu schonen und nicht ohne Noth bezw. nur wenn es todt ist, zu perforiren, weil die Kinder erfahrungsgemäss unter der Eklampsie nicht leiden und keines der Kinder mit einem höheren Milchsäuregehalt in seinem Blut todt zur Welt kam. Sie gehen, wenn ihnen etwas zustösst, ausschliesslich wegen der Cyanose der Mütter zu Grunde.

Wissenschaftliche Thatsachen und praktische Erwägungen treffen hier in einem Punkte zusammen und geben eine Bestätigung für die in verständiger Weise geübte, aber zu oft verhöhnte und mit Spott bedachte Statistik der Therapie, denn auf statistische Zahlen

hin ist von Dührssen, mir[1] [2]) und von Bumm[3]) zu Gunsten einer sofortigen Entbindung eingetreten worden, selbst wenn man eingreifende Operationen unternehmen müsse, wo dieser Grundsatz noch fast von allen Seiten Widerspruch fand.

Der höchste Grad des Spottes lag in dem geschmacklosen Vergleich der therapeutischen Statistik mit einer käuflichen Dirne. Demgegenüber wollen wir nur das eine Beispiel „Semmelweis" in Erinnerung bringen, um zu zeigen, wie viel einer ehrlichen und verständig angewendeten Statistik an Fortschritten in der Geburtshilfe zu danken ist. Ohne Widerspruch räumen wir ein, dass die Statistiken der Therapie nur langsam Beweiskraft erlangen und dass nur recht grosse Zahlenreihen, die aus einheitlicher Behandlung gewonnen werden, einen Ausschlag geben können.

Die Art der Entbindung hängt von der Weite des äusseren Muttermundes ab. Ist derselbe vollkommen eröffnet oder doch auf 3 Querfingerbreite gedehnt, so braucht es keine weitere Erörterung; denn dann kann man mit allen Verfahren in wenig Minuten die volle Erweiterung ohne die Gefahr weitgehender Einrisse erzielen.

Immer ist es angezeigt, sobald als möglich die Fruchtblase zu sprengen.

Ist der Muttermund nur für einen Finger durchgängig, so hat man mit den Metreurynterblasen zu beginnen und später Kolpeurynter einzulegen. Wenn der Muttermund bis auf einen schmalen Saum eröffnet ist, halte ich immer noch kleine Einschnitte in den übrig gebliebenen Rand, nachdem man vor dem Schneiden 2 Billroth-Klemmen dazwischen gelegt hat, für das beste Verfahren, welches für die Praktiker noch am ehesten ausführbar ist. Solcher Schnitte mache man mehrere, mindestens 4 und bis zum Scheidengewölbe. Man braucht nicht zu fürchten, dass man die Stämme der Arterien trifft. Schlimmer ist das Weiterreissen und dem beugt man am ehesten vor, wenn man mehrere kleine Schnitte macht. Zur Dehnung sind die unelastischen Blasen von Champétier de Ribes besser, als der Braun'sche Kolpeurynter, aber alle Blasen sind bei den Praktikern nicht beliebt, weil sie durch das Liegen an der Luft brüchig werden

1) Centralbl. f. Gyn. 1895. S. 1210.
2) Glockner, Dieses Arch. Bd. 63. S. 180. 1901.
3) Bumm, Münch. med. Wochenschr. 1903. No. 21. 26. Mai. S. 889.

und im Falle des Gebrauches, wenn sie nicht frisch sind, oft versagen. Wir heben dieselben, um sie vor dem Austrocknen zu bewahren, in Glycerin auf, wo sie Jahre lang gebrauchsfähig bleiben.

Dass in solchen Fällen ein metallenes Dilatatorium nach Bossi, de Seigneux oder anderen Autoren am Platze sei, bezweifle ich nicht und den Vortheil hätte es vor den Blasen voraus, dass es im Nothfall nicht versagt.

Die schwersten Fälle sind jedoch die, wo noch die Portio vaginalis steht und von einer Eröffnung des äusseren Muttermundes keine Rede ist, nicht einmal von einer merklichen Verkürzung des Cervicalcanales. Ob hier das Bossi'sche Instrument der Dehnung mit Gummiblasen überlegen sei, und ob dieses ein Hilfsmittel werde, welches gerade den praktischen Aerzten die schleunige Entbindung in so schweren Fällen ermögliche, wage ich zur Zeit aus eigener Erfahrung noch nicht zu entscheiden. Gerade in diesen Fällen, bei noch stehender Portio, müsste es die Probe auf jene erhöhte Leistungsfähigkeit erweisen.

Wir haben dasselbe in unserer Klinik angewendet, seitdem es empfohlen wurde, haben jedoch in Fällen, bei denen wir post mortem nachsehen konnten, 4 Mal tiefe Cervixrisse, einmal eine perforirende Ruptur gesehen. Keine der Kranken ist den Rissen oder einer dadurch bedingten Blutung erlegen, sondern alle der Eklampsie. Aber es zeigen diese lang gestreckten Risse die grosse Gefahr des Instrumentes an. Trotz dieser Erfahrungen habe ich angeordnet, dass dasselbe von Neuem versucht und noch vorsichtiger aufgeschraubt werde. Ein anderer Assistent, welcher sicher mehr als eine halbe Stunde zur Dehnung verwendet hatte, erlebte doch wieder die über die ganze Länge der Cervix sich erstreckenden Risse.

Wenn Leopold auf dem Congress der deutschen Gesellschaft für Gynäkologie in Kiel frug, ob es denn Operationen bei so dringender Indication gebe, welche nicht Gefahren in sich schlössen, so hatte er gewiss Recht, zu sagen, dass keine ungefährlich sei. Es kommt jedoch darauf an, die verhältnissmässig gefahrloseste auszuprüfen, welche allfällig den Händen der Praktiker anvertraut werden kann und da halte ich die metallenen Dilatatorien gerade für diese Fälle mit erhaltener Portio für gewagt und die Dehnung mit Blasen für weniger gefährlich, weil wir doch in allen Fällen dieser Art nie ein Weiterreissen der Schnitte und nie die weit hinaufreichenden Längsrisse gesehen haben.

Es ist noch ein Grund, der gegen die Zweckmässigkeit dieser

Instrumente bei erhaltener Portio einzuwenden ist, nämlich dass sie den normalen Eröffnungsvorgang nicht nachahmen. Sie fassen die Cervix bis zum inneren Muttermund hinauf in der ganzen Länge und erweitern diese parallel excentrisch, während die Blasen ihn von oben her trichterförmig erweitern. Es ist bemerkenswerth, dass an der Dresdener Frauenklinik die Metalldilatatorien mit der Metreuryse combinirt wurden. Es handelt sich aber darum, das eine oder das andere Verfahren auszuprüfen, um den Praktikern eines als weniger gefährlich zu empfehlen.

Immerhin beabsichtige ich die Prüfung dieser Instrumente mit Vorsicht fortzusetzen, weil ich mich nicht in der Beurtheilung versteifen, sondern wie immer so auch hier, den Grundsatz befolgen will: Prüfet Alles und behaltet das Beste.

Jedenfalls sind die Fälle mit erhaltener Portio vaginalis die schwersten, die wohl immer zur Behandlung einer besonderen Schulung des Operateurs bedürfen und wobei die Wahl des Verfahrens recht schwer ist. In der Klinik ziehe ich den vaginalen Kaiserschnitt (nach Dührssen) vor, im Privathause könnte der abdominelle Kaiserschnitt eher in Frage kommen, wenn sich die vaginalen Entbindungsverfahren den gegebenen Umständen nach als zu schwer erwiesen.

Auf keinen Fall darf man in solchen Fällen einfach abzuwarten rathen, bis der Muttermund durch die Wehen sich spontan erweitert habe, weil die Gefahr der wiederkehrenden eklamptischen Krämpfe zu gross ist.

Glücklicher Weise sind diese früh auftretenden Eklampsien nicht allzu häufig.

Die Operationen sollen immer unter der Chloroformnarkose ausgeführt werden. Dafür treten gegen die grossen Dosen Morphium neue Bedenken auf, weil dieses zu den Giften gehört, die im Thierexperiment Milchsäureausscheidung im Urin erzeugen.

Ich gehe nicht soweit, deswegen das Morphium zu den verwerflichen Mitteln zu rechnen und zwar aus dem Grunde nicht, weil es die Zahl der Krampfanfälle, wohl durch Herabsetzung der Reflexerregbarkeit einschränkt; aber es fragt sich, was das grössere Uebel ist, mehr Krämpfe oder die Bildung von mehr Michsäure durch das Morphium. Es lässt sich vielleicht diese Frage durch fortgesetzte Milchsäurebestimmungen entscheiden.

Der Aderlass ist als Mittel zur Ausscheidung des Giftes

glänzend gerechtfertigt, ebenso die nachfolgende subcutane Einspritzung einer Lösung aus 5 g Kochsalz und 5 g doppelt kohlensaurem Natron in einem Liter sterilisirten Wassers, sowohl um das Blut von den Säuren zu entlasten, als dasselbe zu neutralisiren und die Harnstoffausscheidung zu begünstigen. Vergleiche meinen früheren Aufsatz, dies Arch. Bd. 72. S. 86.

Den gleichen Zweck verfolgen die Eingiessungen in den Magen aus Saturationen von pflanzensauren Alkalien, so z. B. einer Limonade aus weinsaurem Natron mit etwas Zucker (Brausepulver!!). Ebenso gut ist natürlich auch citronensaures Alkali zu verwenden. Dass beim Einführen der Schlundsonde der meist übel aussehende Mageninhalt vor dem Eingiessen weggepumpt werde, ist selbstverständlich. Die Einführung der Sonde geschieht, wenn es durch den Mund schwer geht, durch die Nase.

Unter den harntreibenden Mitteln machen wir häufig von der Scilla Gebrauch, entweder so, dass von dem Acetum Scillae 40 Tropfen einer in den Magen zu giessenden Saturation zugesetzt wird, oder dass wir Vinum Scillae in derselben Menge mit Wasser verdünnt reichen, oder die Kranken, welche die Besinnung wieder erlangt haben, eine Arznei aus Acetum Scillae in einer Saturation schlucken lassen (Acet. Scillae 25,0; Kalii carbon. q. s. ad sat., cui adde Aq. Petroselini 150,0; Elaeosacch Junip. 20,0; Spir. Aeth. 5,0, davon je 2—3 stündl. ein Esslöffel).

Auch Digitalis wird sehr häufig in der hiesigen Klinik angewendet und zwar in der Regel als Infus, von dem die Einzel-Maximal-Dosis in den Magen gegossen wird. Das Acetum digitalis, welches als haltbares und darum vorräthig zu haltendes Präparat Vorzüge hat, kann nicht mit Saturationen gegeben werden, weil dabei Digitalin ausfällt. Es muss dann mit Wasser oder mit Kochsalzlösung verdünnt werden. Dessen Dosis ist 20 – 30 Tropfen.

Da die ganze Untersuchung darin gipfelt, dass es sich um eine mangelhafte Sauerstoff- beziehungsweise Blutversorgung einzelner Organe, vielleicht aber auch um einen gewaltig gesteigerten Sauerstoffverbrauch durch das ausgewachsene Kind handle, so scheint die Sauerstoffzufuhr ein unfehlbares Mittel sein zu müssen. Schon in der ersten Mittheilung des Vorjahres haben wir angeführt, dass schon Jahre lang vor dem Giessener Congress in unserer Klinik Sauerstoffeinathmungen ausgeführt wurden, dass wir jedoch einen bemerkbaren Erfolg nicht verzeichnen konnten. Diese Ein-

athmungen sind auch seitdem regelmässig fortgesetzt worden, ohne dass unsere Beharrlichkeit belohnt worden wäre. Deswegen sagte ich mir, dass bei den bewusstlosen Kranken mit ihrer oberflächlichen Athmung das Vorhalten der Gesichtsmaske nicht dazu angethan sei, mehr Sauerstoff in die Lungen zu befördern, sondern es darauf ankomme, tiefe Athemzüge zu erzwingen. Durch solche kommt selbst von der gewöhnlichen atmosphärischen Luft mehr Sauerstoff zur Resorption, als mit oberflächlichen aus einer Sauerstoffstahlflasche. Es wurde aus diesem Grunde ein faradischer Apparat zum elektrischen Reizen der Nervi phrenici angewendet mit dem sichtbaren Erfolg, dass in ganz anderer Weise auf die Einathmung eingewirkt werden kann und auch, wie es vorläufig scheint, mit gutem Erfolg auf den Krankheitsverlauf.

Selbstverständlich ist bei der Heimtücke dieser Krankheit die Therapie in vielen Fällen völlig machtlos, man mag anfangen, was man will, wo es sich um ausgebrochene Eklampsien handelt. Deswegen wäre die Anbahnung einer Prophylaxe sehr wichtig und das ist wohl im Bereich der Möglichkeit.

Ueber alle anderen Grundsätze der Behandlung verweise ich auf die frühere Arbeit (dieses Arch. Bd. 72. S. 77—97) und besonders auf die dort entwickelten Anschauungen über die Frage der zweckmässigsten Ernährung Schwangerer.

Anerkannt ist es von allen Seiten und schon lange, dass bei der Nephritis in der Gravidität eine vegetabilische Kost zu verordnen sei. Fleisch und Eier sind zu verbieten, als Eiweissnahrung höchstens Milch erlaubt und dafür Obst und Gemüse zu empfehlen, Zucker- und Mehlspeisen zu gestatten. Da diese Kost schon lange bei der Nephritis gravidarum als günstig erkannt ist, wird es fraglich, ob nicht eine mehr vegetabilische Kost den Schwangeren überhaupt zuträglicher sei als die Fleischkost.

Um die Graviditätsnephritis zu erkennen, sollten schwangere Frauen in den letzten Monaten alle 14 Tage ihren Harn auf Albumin untersuchen lassen. Selbstverständlich wird man auch damit nicht alle Fälle von Eklampsie verhüten können, weil viele Kranke bis zum Ausbruch des ersten Anfalles kein Eiweiss im Urin haben.

Immerhin ist die Hoffnung gerechtfertigt, dass die genaue Kenntniss vom Wesen der Krankheit für die Behandlung, wenn auch langsam und nur indirect einen Fortschritt erzielen werde.

Histologisches über das Endometrium hypoplastischer Uteri.

Von

O. Schaeffer, Heidelberg.

(Hierzu Tafel X—XI.)

Das Untersuchungsmaterial hypoplastischer Uteri, soweit es sich nicht auf die makroskopischen Verhältnisse und die rein anatomischen Form-, Grössen- und Lagerungsverhältnisse bezieht, ist noch recht gering und von unbestimmten Ergebnissen. Die klinischen Erfahrungen auf rein gynäkologischem Gebiete sind zwar reichhaltig, aber wir entbehren noch grösstentheils der klaren Deutung derselben und tappen deshalb mit unserer meist symptomatischen Behandlung im Dunkeln herum. Weit schlimmer sieht es mit unseren klinischen und anatomischen Kenntnissen hinsichtlich des Verhaltens des graviden hypoplastischen Uterus aus (vgl. das trefflich bearbeitete, aber spärliche Material bei Wertheim in v. Winckel's Handbuch). Tritt keine Conception ein oder erfolgt Abortus oder eine fehlerhafte Einbettung der Frucht innerhalb oder ausserhalb des Uterus oder kommen in der überwiegenden Zahl der Fälle fehlerhafte Fruchtlagen, Wehenanomalien, Nachgeburtsstörungen oder gar schwere Verletzungen der Genitalien zu Stande, — immer wird die „mangelhafte Entwicklung des Fruchthalters“ per se beschuldigt, wobei im Wesentlichen an das wenig massige Vorhandensein von Uterusmuscularis gedacht wird. Histologische Untersuchungen über die Muscularis und die Decidua mit besonderer Berücksichtigung der Verhältnisse des graviden Uterus hypoplasticus sind kaum angestellt, obwohl wir aus unseren allgemeinen mikroskopischen Beobachtungen an pathologisch veränderten Muskelfaser- und Deciduaschichten Manches durch Ueberlegungsrückschlüsse auch auf die speciellen Verhältnisse des hypoplastischen Fruchthalters zupassen können. Das detaillirte Wie des Zustandekommens der genannten einzelnen zum

Theil recht bedrohlichen Ereignisse ist uns deshalb dunkel und damit auch sowohl Prophylaxe wie Therapie.

Die physiologische und pathologische Histologie der Eieinbettung, der Eiernährung und der Fruchtausstossung haben wir nicht eher erspriesslich studiren können, ehe wir nicht den Gewebsaufbau des Endo- und des Myometriums am nicht graviden Uterus unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen durch langwierige mikroskopische Untersuchungen kennen gelernt hatten.

Für den hypoplastischen Uterus fehlt aber gerade dieses Material nahezu vollständig; es gibt nur einige „Stichproben“ oder mehr allgemeine Untersuchungen, welche u. A. auch das Kapitel der Hypoplasie gestreift haben, wie diejenigen über die Menstruationsanomalien und unter diesen wieder über die Dysmenorrhoea membranacea. Deshalb blieben diese spärlichen Beobachtungen klinisch hinsichtlich der Hypoplasia uteri so gut wie unberücksichtigt, und immer wieder ist man auch hier bei der Fülle von Klagen und Krankheitssymptomen sowohl bezüglich der Erklärung wie der Behandlung derselben auf die grob anatomischen Befunde der Kleinheit des Organes, der Enge des Halskanales, der Knickung nach vorn oder nach hinten, der Senkung, der Tiefe der peritonealen Douglastasche u. s. w. zurückgekommen oder in das Gegentheil verfallen und hat Alles für allgemeine hystero-neurasthenische Erscheinungen erklärt. Nun giebt es aber genügend Fälle, die mit der energischsten Nerven- und tonisirenden Behandlung, deren wir übrigens als Gynäkologen ganz gewiss nicht entrathen wollen, gar nicht oder nur sehr langsam geheilt werden und wieder Fälle, die mit einer rein empirisch construirten localen Behandlung prompt oder weit rascher zum erwünschten Ziele gebracht werden: diese Fälle müssen wir also aussondern lernen, und wir müssen zu erfahren suchen, warum und wie hier die gynäkologische Localbehandlung wirkt.

Es kann sich da 1. um die Beseitigung bestimmter Genitalanomalien handeln, oder 2. um die zweckmässige Aenderung der Wechselfunctionen zwischen den Genitalien und dem Gesammtorganismus, wie sie durch die Nerven, durch die Blutbahnen und durch den Saft- und Stoffwechselaustausch im Sinne der modernen Anschauungen und Experimente vermittelt werden.

Die gar wohl erfolgreich zu gestaltende Behandlung solcher Patientinnen, die ja meist anämisch oder hystero-neurasthenisch

sind, ist ganz gewiss nicht wegen mangelhafter constitutioneller Veranlagung von vornherein als zwecklos anzusehen oder lax zu betreiben; denn einmal vergällen den Leidenden die heftigen Menstruationsbeschwerden das Leben und machen sie jedesmal für einige Tage arbeitsunfähig, und dann drohen ihnen durch eine eintretende Schwangerschaft ganz gewöhnlich in jeder Zeit der Gestation nicht unerhebliche und meist unberechenbare Gefahren. Hierzu kommt, dass anscheinend, und zwar nicht nur in den Grossstädten, sondern auch in den städtereichen und industriellen Landgebieten, eine stetige Zunahme der Individuen mit mangelhafter Entwicklung der Sexualorgane zu verzeichnen ist.

Sterilität ist ja nicht so selten, aber keineswegs so oft wie angenommen wird. Hingegen sind Impotentia coeundi durch Vaginismus und Mangel an Libido einerseits, Perversitäten andererseits mit ihren Folgen in Gestalt von Sensibilitäts- und Menstruationsstörungen, nicht selten. Obenan in der Symptomatologie stehen aber die verschiedensten primären Menstruationsanomalien: Menorrhagien, Oligomenorrhoe, Irregularitäten des Eintrittes, Amenorrhoe, Dysmenorrhoe in allen Arten der Localisation, der Qualität und des Eintrittszeitpunktes des Schmerzes. Schmerz tritt bei Hypoplasia uteri sub mensibus oder ante menses fast ausnahmslos auf. Die alte Lehre von der Enge des inneren Muttermundes und der mechanischen durch die Anteflexion noch gesteigerten Verlegung desselben gegenüber dem ergossenen Blute ist (bis auf wenige Fälle) dadurch widerlegt, dass sich dabei die Sonde einführen und ohne Blutspuren zurückziehen lässt. Einige nehmen jetzt Spasmen der Uterusmuscularis im Ganzen an, Andere nur des Orificium internum; wieder Andere halten die Schmerzen für hystero-neurasthenische Symptome, und zwar theils als rein ideogene Erscheinung, theils aber als durch die Hysterie thatsächlich ausgelöste und dann als solche wieder Schmerzempfindungen hervorrufende Uterusspasmen.

Es ist keine Frage, dass sich für eine jede der genannten Formen geeignete Beispiele neuropathischer Individuen finden lassen; indessen bleibt dadurch unerklärt, dass nach Geburten (Krönig), nach Aborten, ja nach ganz bestimmten und bestimmt ausgeführten localen Behandlungen die Menstruationskoliken dauernd verschwunden bleiben, während die Hysterie, die Neurasthenie oder die Mischung beider, auch wohl die Anämie fortbestehen! Ich komme hierauf auf Grund hämatologischer Studien noch zurück.

Zunächst sehen wir uns das anatomische Substrat der Menstruationsblutungen, das Endometrium, näher an. Zwei Formen von ungewöhnlicher Structur lassen sich unschwer im hypoplastischen Uterus von einander scheiden:

I. Eine Hypoplasia endometritii glandularis,

II. eine Hyperplasia endometrii glandularis.

Ich wähle absichtlich diese Art der Bezeichnung, weil es sich weder um eine „Atrophie“ handelt — denn die Schleimhaut ist von Anfang an mangelhaft entwickelt, — noch um eine Entzündung — denn das mit rundlichen und ausgebuchteten Drüsenquerschnitten übersäete mikroskopische Gesichtsfeld zeigt uns eine rein glanduläre, zuweilen sogar cystische Wucherung in dem meist gar nicht oder nur zu Zeiten und streckenweise rundzellenreichen und spärlichen Stromagewebe. Auch von einer Hypertrophie der Drüsen kann Angesichts der ausgebuchteten Formen und der Ueberzahl der glandulären Lumina keine Rede sein.

Die Präparate stammen grösstentheils von Virgines intactae und einzelne von jungen Frauen, alle aber von sonst, d. h. hinsichtlich äusserer, speciell bakterieller Einflüsse, völlig gesunden Genitalien, so dass wir es mit reinen Bildungsanomalien der Schleimhautstructur zu thun haben. Wo es nicht anders angegeben ist, gehören die Präparate der Mitte der Intermenstrualepoche an.

I. **Die Hypoplasia endometrii glandularis** stellt sich uns makroskopisch dar in Gestalt einer niedrigen und nicht einmal gleichmässigen, kaum oder nur kleinfetzig abschabbaren, ziemlich derben Haut, welche sowohl zur Oligo- und Amenorrhoe wie zu Menorrhagien und sogar unstillbaren Metrorrhagien Anlass giebt. Conception tritt recht selten ein und führt ausnahmslos zum Abortus, welcher trotz der Dünne der Decidua vera und serotina fast immer mit langwierigen Blutungen endigt. Besonders Frühaborte bei oder gleich nach dem 1. Periodentermine der Eieinbettung gelangen hier, wie die Ausschabungsresultate beweisen, zur Beobachtung (vgl. Taf. X, Fig. 3a u. 3b von einer 24 jähr. Frau II. gr., s. hierüber am Schlusse der Arbeit). Bekommen wir aber zufällig das Ovum zu Gesicht oder wird dasselbe trotz seinem so frühzeitigen Absterben weiter getragen, so fehlt ganz gewöhnlich die Frucht in demselben. Die Ursache ist in dem Mangel eines genügenden Deciduagewebes als des ernährenden Substrates zu finden; die vorhandenen spärlichen und z. Th. auch noch kleinen und zerstreut

liegenden Deciduazellen verfallen unter dem Andringen der Chorionzotten der hyalinen Nekrose, während es Seitens der spärlichen Gefässe zu Stauungen, Thrombose und Extravasaten kommt.

Im nicht graviden Zustande giebt die Schleimhaut folgendes Bild (vgl. Taf. X, Fig. 1a von einer 36 jähr. Frau, steril, irreguläre Dys-Oligomenorrhöen, spitzwinklig anteflectirter, 5¾ cm langer Uterus mit engem Halscanale): Zunächst fällt die Spärlichkeit der Drüsen auf; die Querschnitte derselben sind einfach, meist schmallänglich, wie zusammengepresst. Das Bindegewebe füllt grosse interglanduläre Flächen aus und übt offenbar jene Compression auf die spärlich eingestreuten Drüsen aus. Letztere sind mit hohem, gut entwickeltem Cylinderepithel ausgestattet. Das Stroma ist zellenarm; nur hier und da treten, besonders subepithelial, strich- und inselförmig Rundzellenherde auf, welche in der Umgebung der gleichfalls nicht zahlreichen und dünnkalibrigen Blutgefässe gruppirt sind. Die Gesammtvascularisation der Schleimhaut ist spärlich.

Auch einige Wochen nach erfolgtem Absterben des retinirten einmonatigen Ovum zeigt die Schleimhaut (Decidua vera) nur geringe Fortschritte zur Norm, obwohl das Bindegewebe reicher an Rundzellen ist (vgl. Taf. X, Fig. 1b von einer 26 jährigen tuberculösen I. grav. mit spitzwinklig anteflectirtem Uterus, sonst irregulär und abwechselnd menorrhagisch oder oligomenorrhoisch menstruirt). Die glandulären Elemente bleiben nach Zahl und Ausgestaltung im Hintergrunde; desgleichen die Blutgefässe, die ein ausserordentlich enges Lumen bei oft nicht dünnen Wandungen aufweisen. Die Capillaren sind dagegen meist stark erweitert. Das an Masse überwiegende Stroma zeigt über grosse Strecken hin, die noch decidualen Charakter tragen, eine geringe Reaction; an Stelle der nur noch schwer tingirbaren Deciduazellen sind erst in geringen Mengen Rundzellen getreten. In der Umgebung der Drüsen und Gefässe erstrecken sich spindelzellige Faserzüge, und diese sind reich von Rundzellen durchsetzt.

Zur Menstruation werden die Bindegewebszellen grösser, die Kerne bläschenförmig und blasser tingirbar. Fasern und Zellen werden durch ein reichliches Oedem auseinander gedrängt; die schon beschriebene Abflachung der Drüsenlumina bis zu länglichen Spalten wird allgemeiner und deutlicher. Später finden wir das ganze subepitheliale Stroma derart mit extravasirtem Blute durchsetzt, dass die einzelnen Bindegewebsfasern und -Zellen, die übrigens an Färbbarkeit bedeutend eingebüsst haben, weit auseinander gerückt sind.

Ich beobachtete zwei Arten der menstruellen Ausstossung der Schleimhaut bei der glandulären Hypoplasie infantiler Uteri, welche auf Taf. X in den Fig. 2a und 2b zur Darstellung gelangt sind.

Fig. 2a stammt von einer 33 jähr. Frau, die 3 mal vor einer Reihe von Jahren abortirt hat und seitdem bei den meisten Menstruationen unter mässigen Schmerzen grössere oder kleinere Fetzen der Schleimhaut ausstösst. Diese „Exfoliatio endometrii“ ist stärker geworden, seitdem die Pat. vor $1^1/_2$ Jahren an Icterus erkrankt war und ihr die Gallenblase mit Steinen entfernt worden ist. Nicht selten leidet sie auch an Colitis membranacea! Von jeher besteht Dys-Oligomenorrhoe.

Diese Membranen erweisen sich unter dem Mikroskop (Fig. 2a) als vorwiegend aus spindelzelligem Gewebe bestehend mit spärlichen Drüsenquerschnitten und reichlicher kleinzelliger Infiltration und Rundzellen-Einlagerung, während von einem Blutextravasate in dem Gewebe selbst kaum etwas zu sehen ist. Dickwandige, meist enge Gefässe sind dem z. Th. strafffaserigen Gewebe eingelagert.

Fig. 2b stammt von einer ca. 10 Jahre verheiratheten, völlig sterilen 31jähr. Frau mit sehr kleinem, spitzwinklig anteflectirtem Uterus und regelmässiger, fast schmerzloser Oligomenorrhoe, wobei jedesmal grosse Schleimhautstücke zur Lösung gelangen. Die Frau ist klein, gracil, sehr blutarm und nervös. Zuweilen war die Membranausstossung von dem Abgange etwas reichlicherer Mengen sehr dunklen Blutes begleitet.

Die Exfoliation unterblieb jedesmal, wenn vor Beginn der Menses mehrtägig Laminariastifte eingelegt wurden oder mehrfach mit der Sonde eingegangen wurde, oder noch prompter, wenn kleine „Verweiltampons“ in den Uterus eingelegt wurden. Diese Wirkung erstreckte sich nach $^1/_2$jähriger Behandlung auch noch auf einige nächstfolgende Perioden!

Diese Membranen (Fig. 2b) liessen gleichfalls das Ueberwiegen des Stromas zu Tage treten. Die spärlichen Drüsenlumina waren gleichfalls plattgedrückt und waren mit plattem, aber mehrschichtigem Cylinderepithel ausgekleidet. Das Stroma bestand theils aus Fasern mit eingestreuten Rundzellen, welche durch die Blutung weit auseinander gerückt waren, theils aus grossen deciduaähnlichen Zellen mit grossblasigen Kernen, welche bald inselförmig compact, bald vereinzelt zwischen die gleichfalls auseinander gedrängten

Fasern und Spindelzellen gelagert waren. Auch hierhin hatte sich die Blutung ergossen, indessen war dieselbe hier nicht in dem Umfange im Stande gewesen, diese Stromaelemente so continuirlich von einander zu trennen. Die Kernfärbbarkeit sämmtlicher glandulärer und interstitieller Elemente hatte gelitten. Die Drüsenlumina waren grösstentheils frei von Blut. Vereinzelte dickwandige enge Gefässe waren quer von ihrer Unterlage abgelöst worden. Stärker gefärbte Rundzellen durchsetzten in mässiger Anzahl sämmtliche Gewebstheile.

Es handelte sich also um eine hämorrhagisch infiltrirte, glandulär hypoplastische Schleimhautmembran mit allen dieselbe charakterisirenden Elementen im ersten Stadium der Nekrobiose nach eingetretener deciduaähnlicher Metamorphose.

Die intermenstruell ausgeführten Abrasiones mucosae ergaben in beiden Fällen je eine nicht ödematöse oder hämorrhagische und (in dem bereits beschriebenen Sinne bezüglich der glandulären Elemente) hypoplastisch angelegte Schleimhaut.

Bemerkenswerth ist also die Beobachtung, dass infantile Uteri mit glandulärhypoplastischer Schleimhaut zur Exfoliatio membranacea, und zwar ohne wesentliche Schmerzempfindung, neigen. Manche Ausstossung dürfte von den Patienten nicht beobachtet werden, weil dieselbe, wie ich es an anderen Fällen inne wurde, in minimalen Fetzchen erfolgt.

II. **Die Hyperplasia endometrii glandularis** stellt im Grunde genommen auch eine Hypoplasie dar, u. zw. des Bindegewebsgerüstes und der Gefässbildung. Das ganze Gesichtsfeld ist von meist kreisrunden, zum Theil vielfach ausgebuchteten Drüsenquerschnitten erfüllt (vgl. Taf. XI Fig. 1 von einer 17j. Virgo intacta mit spitzwinkliger Anteflexio uteri hypoplastici und Menorrhagien, sowie Fluor albus; Chlorose. Ausschabung in der Mitte der Intermenstrualzeit!).

Die Längsaxe der Drüsen ist meist gestreckt, wie es Figg. 2a u. 3 auf Taf. XI noch deutlich in situ zeigen, selten zur Sägeform geknickt, zuweilen dichotomisch zu einem gemeinsamen Endgange verschmolzen, wie es Fig. 2a bei d zeigt. Durch Ausbuchtungen entstehen nicht selten sternförmige Drüsenquerschnitte (Fig. 1), deren papillenförmige Bindegewebseinstülpungen zuweilen in wahrhaft papillärer Wucherung des Drüsenepithels mit büschelförmig um einen dünnen Stiel geordneten Cylinderepithelzellen besetzt sind.

In Fig. 2b auf Taf. XI sind solche zur Darstellung gelangt; das Präparat stammt von einer menstruirenden 23j. chlorotischen Virgo intacta mit regelmässigen Menorrhagien und Fluor albus bei congenitalem Descensus uteri hypoplastici retroflexi und kurzer enger Scheide (das mikroskopische Situsbild ist in Fig. 3 wiedergegeben). Die von einer interglandulären Hämorrhagie umgebenen Drüsen sind mit einem ziemlich gleichmässigen Cylinderepithel ausgekleidet. Zwischen den Zellen spriessen hier und da dünne Bindegewebssepta empor, an deren Spitze je 2—5 Cylinderzellen über den eigentlichen Epithelsaum emporragen. An anderen Stellen sind die Bindegewebsstiele massiver, auf welchem Piedestale wiederum ein Büschel von Epithelzellen weiter in das Drüsenlumen hineinragt. Diese gleichen schon mehr den von Opitz zuerst als charakteristisch für die Schwangerschaftsdrüsen beschriebenen Cylinderzellbüscheln, welche dann Seitz auch bei der Endometritis glandularis hyperplastica und Hitschmann sowie neuerdings Schwab aus der Würzburger Klinik bei Beginn der Menstruation gefunden haben.

Ich kann diese Form somit als auch charakteristisch für die menstruirende glandulär-hyperplastische Schleimhaut der hypoplastischen Gebärmutter feststellen. Dass ich sie bei der gleichen Schleimhautbildung für die Schwangerschaft in der vollen typischen Opitz'schen Form beobachten konnte, werde ich unten genauer beschreiben.

Die Cylinderzellen sind grösstentheils schön, zum Theil mächtig entwickelt; ebenso das niedrigere Oberflächenepithel; überall stehen die ovalen Kerne im Fusse der Zellen einander parallel.

Das Stroma ist spärlich entwickelt (noch spärlicher, als in Fig. 1 auf Taf. XI angegeben, da der Effect des Härtungsverfahrens, wodurch bekanntlich der Drüsenkörper weit vom interglandulären Bindegewebe bis auf einige Fädchen abgerissen wird, in der zeichnerischen Wiedergabe durch Ausfüllung mittelst Bindegewebe ausgeglichen worden ist). Zuweilen ist es so spärlich, dass es kaum zwischen den Membranae propriae der Drüsen erkennbar ist — auch intermenstruell. Die Blutgefässe sind zwar reichlich vertheilt und stark erweitert, aber fast ausnahmslos ausserordentlich dünnwandig, so dass das Gesammtbild den Eindruck erweckt, als ob die glandulären Bildungen so rasch emporgewachsen seien, dass die Vascularisirung kaum hätte Schritt halten können und von dem stützenden Bindegewebe nur das Allernöthigste hergestellt

worden wäre. Von zusammengepressten Drüsenquerschnitten ist auch hier nichts zu sehen. Das Bindegewebe ist vorwiegend von Spindelzellen gebildet.

Nur unmittelbar subepithelial finden wir hier und da etwas grössere bindegewebige Flächen, welche aber von einer Menge weiter und dünnwandiger Gefässe durchsetzt sind, aus denen sich zur Menstruationszeit, — ebenso wie innerhalb der dünnen, interglandulären Bindegewebssepta, — alles durchsetzende Blutaustritte ergiessen. Wie Figg. 2b und 3 auf Taf. XI (von einer 23jähr. Virgo intacta mit Descensus uteri hypoplastici retroflexi mit Menorrhagien und Fluor albus am Menstruationstermine) zeigen, sind Fasern und Zellen weit auseinandergedrängt — subepithelial durch Oedem (bei Oe), in der Tiefe durch freies Blut (Fig. 2b, Hä) — und an zahlreichen Stellen strömt dieses Blut, theils nach Einbruch in die Drüsenlumina, theils nach Abhebung des Oberflächenepithels nach aussen (bei a). An dieser Durchtrittsstelle sind noch Epithelreste im Blutstrom fortgeschwemmt erkennbar. Zwischen den auch um diese Zeit noch vorwiegenden Spindelzellen treffen wir grössere Zellen mit grossblasigem, blasserem Kerne, wie sie Hitschmann für die normale menstruirende Uterusschleimhaut als typisch angegeben hat. Das ganze Stroma ist gequollen, selbst da, wo seine Faserung durch das Gewebsödem nicht auseinander gedrängt ist (vgl. Fig. 2b, de).

In diesen Bildern einer eben begonnenen, noch intramucösen Menstrualblutung sehen wir den Herd derselben zwischen den, seit Leopold als für die Menstruation überhaupt typisch erkannten, gewundenen, sägeförmigen und papillären Drüsenquerschnitten in der hieran reichsten, tieferen Schicht; wir können dieselbe wohl als „ampulläre“, auch extra graviditatem bezeichnen. Ueber ihr liegt eine um diese Zeit an Rundzellen besonders reiche Bindegewebsschicht, welcher hier und da deciduaähnliche Zellen eingelagert sind. Unmittelbar unter dem Epithel finden wir um diese Zeit kein freies Blut im Stroma, oft nicht einmal die Rundzelleneinlagerung wesentlich vorgeschritten. Zuweilen ist es auch umgekehrt: das subepitheliale Stroma ist dicht mit Rundzellen besetzt; dann kommt eine ziemlich breite, noch von Spindelzellen beherrschte Schicht, und endlich, als steter Herd des Blutergusses, die ampulläre Schicht. Die Tunica propria der Drüsen bietet den Gewebsblutungen einen nachhaltigen Halt.

Ich habe niemals in Analogie zu der eben beschriebenen „Ex-

foliatio Endometrii hypoplastici" die membranförmige Abhebung einer glandulär-hyperplastischen Schleimhaut am hypoplastischen Uterus beobachten können.

Von der nicht graviden Schleimhaut möchte ich noch erwähnen, dass ihre Oberfläche vielfache Prominenzen wie von kleinen polypösen Excreszenzen aufweist, deren drüsenärmere Querschnitte in Fig. 2a auf Taf. XI (bei p) getroffen sind (von einer 26jähr. Virgo intacta mit regelmässiger Dysmenorrhoe bei spitzwinkeliger Anteflexio uteri hypoplastici). Diese Excrescenzen und die Dünnwandigkeit der Gefässe, sowie der geringe Widerstand des Bindegewebes dürften wohl die Ursache der bei dieser Schleimhautform so besonders oft zu beobachtenden Menorrhagien sein. Die Durchbrüche derselben lassen sich sowohl in das Drüseninnere hinein (Figg. 2b u. 3) beobachten, wie auch in gewöhnlicherer Weise nach Abhebung des Oberflächenepithels direct nach aussen.

Tritt Schwangerschaft ein, so genügt auch hier, trotz der massigen, in langen, schwammigen Streifen abschabbaren Bauart des Endometriums, das Stroma nicht zur Entwickelung einer genügenden Decidua serotina. Die Drüsen- und dünnwandigen Gefässlumina werden rasch von den Langhans'schen und syncytialen Zellsprossen erfüllt; das spärlich dazwischen liegende Bindegewebe kommt garnicht zu einer lebhafteren Deciduazellproliferation und -Metamorphose und die tiefer gelegenen Reste derselben verfallen einer raschen hyalinen Nekrose, welche durch die Thrombose und Extravasirung der dünnwandigen und kaum von Stroma umgebenen Gefässe noch beschleunigt wird. Wird das Ovum Anfangs noch einigermaassen ernährt, so kann es zur Einsenkung der Zottensprossen in die Muscularisinterstitien kommen. Es kommt dann zum Abortus oder besonders häufig zur Retentio ovi abortivi.

Wird die Frucht aber — gewöhnlich nach mehrfachen Fehlgeburten — nahezu oder ganz ausgetragen, so kommt es nicht selten durch flächenhaftes Zurückbleiben einer deciduo-chorialen Schicht zu schweren puerperalen und besonders postpuerperalen Blutungen. Bei dem Fehlen einer ampullären Schicht zu Folge der ausgedehnten Deciduanekrosen findet die Lösung der Placenta ausserhalb derselben in der chorialen Schicht statt. Auch das Entstehen einer Placenta membranacea sah ich auf diesem Boden zu Stande kommen (meine Fälle und Abbildungen hierzu vgl. in diesem Arch. Bd. 76, H. 1 „Ueber Placentarstructur des hypoplastischen Uterus").

Bemerkenswerth ist es, dass nach mehreren Fehlgeburten die

infantile Gebärmutter und ihre Schleimhaut — seltener bei der hypoplastischen, häufiger bei der hyperplastischen glandulären Form der letzteren — die nöthigen Eigenschaften erwerben, um eine Frucht bis zur Reife auszutragen, das ist eine „natürliche Züchtung".

Es ist deshalb bei diesen Aborten nicht räthlich, ohne bestimmte Indication eine Ausschabung vorzunehmen. Wir benehmen damit der Gebärmutter das (gerade durch die eben, wenn auch zu früh beendete Gravidität) vermehrte Schleimhautmaterial, welches den nunmehr verbesserten Grundstock für eine künftige Eieinbettung abgeben kann. Nur andauernde atypische oder zu starke periodische Blutungen dürfen uns veranlassen, vorsichtig, d. h. unter geringem Drucke, mit stumpfer Curette und ohne nachfolgende Aetzung eine Ausschabung (nicht Auskratzung) vorzunehmen. Hingegen ist die event. mehrtägige Tamponade mit ihrer Anregung der Blutcirculation und der Wehenthätigkeit ein vorzügliches Mittel, um die uterinen Functionen und das uterine Wachsthum zu erhöhen, wie ich Gleiches ausserhalb der Schwangerschaft und ohne operativen Eingriff von der wiederholten Sondirung, auch vom galvanischen Strome, von der mehrtägigen intrauterinen Laminaria- oder Gazeeinlegung und endlich von dem ambulant eingeführten uterinen „Verweiltampon" bereits früher als zur „künstlichen Heranzüchtung" der Gebärmutter erfolgreich verwendet angeführt habe.

Auf Taf. X, Figg. 3a, 3b und 4a bringe ich einige die „natürliche Heranzüchtung" des Endometriums und der aus ihr hervorgehenden Deciduae illustrirende Abbildungen der Deciduae verae zweier Fehlgeburten derselben Patientin, einer 24jähr. hochgradigst nervösen, chlorotischen Frau, IIIgr., mit schwerster Kolikdysoligomenorrhoe von aussetzender Irregularität bei spitzwinkeliger Anteflexio uteri hypoplastici und ursprünglicher Glandulär-Hypoplasie des Endometriums. Diese kommt auch in der Structur der ersten Abortdecidua unverkennbar zum Ausdruck: reichliches Stroma, spärliche spaltartige Drüsen, dünnwandige erweiterte Gefässe, geringgradige Reaction und langsame Regeneration! In der Deciduabildung der tieferen Schichten fällt der Reichthum an Lymphgängen auf und in Zusammenhang damit die Masse Vacuolen zwischen den Deciduazellen, wie die stärkere Vergrösserung der × Stelle von Fig. 3a durch die Fig. 3b es verdeutlicht. J. Veit beschrieb dieselben als theils dem Lymph-,

theils dem Blutgefäss-System angehörig; K. Hegar erwähnt ihrer als „wahrscheinlich stark erweiterte Lymphspalten". In meinem Bilde ist der Uebergang der Vacuolen in die längsgetroffenen Lymphgänge unverkennbar. Diese Vacuolen sind Lymphcapillaren-Querschnitte im Deciduazellgewebe!

Nachdem die Patientin inzwischen wegen eines Tubarabortes köliotomirt werden musste, führte die III. Schwangerschaft wieder zu einem Uterus-Abortus mensis II. Jetzt trug die Decidua vera (vergl. Taf. X, Fig. 4a) die Merkmale der glandulären Hyperplasie, aber die Decidua war im Ganzen recht flach, wie ein Vergleich mit der Decidua vera eines primär glandulär-hyperplastischen Endometrium in Fig. 4 auf Taf. XI es beweist, und zwar waren der kompakte subepitheliale Theil, überhaupt die ganze Stroma-Entwicklung mangelhaft geblieben. Die Drüsenmasse ist wohl erheblich vermehrt, aber die einzelnen Drüsen sind schmal und in die Länge gezogen, vorwiegend gestreckt.

Die auf Taf. XI in Fig. 4 und mit stärkerer Vergrösserung auf Taf. X in Fig. 4b dargestellte Decidua vera eines primär glandulär-hyperplastischen Endometrium stammt von einer hysterischen, ziemlich kräftigen I. gr. mit spitzwinklig anteflectirtem Uterus nach einem 1. monatigen Abortus. Wir finden Oedem der subepithelialen Decidua, deren Zellen bei Oe weit auseinandergerückt und zum Theil schlecht färbbar geworden sind. Die compacte Anordnung der Deziduazellen hört mit dem Uebergang in die ampulläre Schicht auf. Hier herrschen kräftig gefärbte Rund- und Spindelzellen vor, untermischt mit grossblasigen schwächer tingirten Zellkernen. Die Gefässe sind grösstentheils dünnwandig und colossal erweitert, zum Theil in tieferen Schichten eng und dickwandig. Die Drüsen zeigen einen deutlichen papillären Bau und (bei Bü) die büschelförmige Anordnung der Cylinderzellen, wie sie Fig. 4b (Taf. X) vergrössert wiedergiebt unter gleichzeitiger Verdeutlichung der nahe aneinandertretenden papillär wuchernden Drüsenräume einerseits und der Beschränkung der Lumina andererseits.

Die **Ergebnisse** der Untersuchungen sind also:

1. Es giebt in hypoplastischen Uteri zweierlei Formen der Schleimhautentwicklung: I. Die glanduläre Hypoplasie, II. die glanduläre Hyperplasie mit interstitieller Bindegewebs- und Gefäss-Hypoplasie.

2. Bei der Hypoplasia endometrii glandularis fallen das

spaltartig comprimirte Lumen der Drüsen und die geringe Reactions- und Regenerationsfähigkeit auf (wenig Rundzelleneinlagerung, langsames Auftreten derselben nach Menstruation und Abortus) (Taf. X, Figg. 1a und 1b).

3. Oefteres Auftreten der Exfoliatio membranacea bei dieser Hypoplasie, und zwar: a) ödematöse, kleinzellig infiltrirte Membranen, b) hämorrhagische und mit deciduaähnlichen Zellen durchsetzte Membranen mit mehrschichtigem niedrigen Epithel. Geringe Schmerzen bei der Ausstossung (Taf. X, Figg. 2a und 2b).

4. Die glandulär-hypoplastische Schleimhaut bringt eine gleiche Decidua hervor; bei folgenden Aborten nähern sich die Deciduae der glandulär hyperplastischen Structur mit vorwiegender Hypoplasie des Bindegewebes und der Gefässe. Reichliche Lymphgefässentwicklung, deren Capillarquerschnitte zwischen den Deciduazellen die Vacuolen sind (Taf. X, Figg. 3a, 3b und 4a). Desshalb keine Ausschabung bei diesen Aborten ohne bestimmte Indication! „Künstliche und natürliche Heranzüchtung".

5. Die glandulär-hyperplastische Schleimhaut bildet vermehrte und zugleich vergrösserte ausgebuchtete Drüsen bei geringem Stroma und dünnwandigen erweiterten Gefässen. Auch oberflächlich polypöse Excrescenzen und — sub mensibus — büschelförmige Anordnung von Cylinderepithelien in den tiefer gelegenen papillär-gewucherten Drüsen. Beginn der Menstrualblutung in der tiefen ampullären Schicht; Erguss subepithelial und unter Abhebung des Epithels nach aussen; die Tunica propria leistet Widerstand, indessen gelegentlich doch Einbruch in Drüsen. Subepithelial Oedembildung deciduaähnlicher Zellen sub mensibus. In tieferen Schichten reichliche Rundzellenanhäufung, mit blassen, grossblasigen Kernen untermischt (Hitschmann) (Taf. XI, Figg. 1, 2a, 2b, 3).

6. Glanduläre Hyperplasie in der Decidua vera dieser Endometrien. Oedem der subepithelialen weniger färbbaren auseinandergedrängten Deziduazellschicht. In der ampullären Schicht Rundzelleninfiltration. Stark papillärhyperplastische Drüsen mit Opitz'scher Büschel-Zellanordnung (Taf. X, Fig. 4b; Taf. XI, Fig. 4).

Literatur

1. K. Hegar, Path. anat. Beitr. z. Lehre v. Abort. Hegar's Beitr. z. Geb. u. Gyn. Bd. VI. H. 2. S. 137. 1902.
2. Leopold, Studien über die Schleimhaut während der Menstruation, Schwangerschaft und Wochenbett. Dieses Arch. Bd. XI. S. 492 und Bd. XII.
3. Hitschmann, Zur mikroskop. Diagnose des Abortus. Centralbl. f. Gyn. 1904. No. 32.
4. Opitz, Erkennung abgelaufener Schwangerschaften an ausgeschabten Schleimhautbröckeln. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. XL u. XLII.
5. Seitz, L., Zur Opitz'schen Diagnose des Abortes aus den Veränderungen der uterinen Drüsen. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. XLVIII. H. 1; Bd. L. H. 2. 1903.
6. Ruge, Zur Aetiologie und Anatomie der Endometritis. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. V. S. 317. 1880.
7. Derselbe, Die Eihüllen des in der Geburt befindlichen Uterus. In C. Schröder's Der schwangere und kreissende Uterus. Bonn 1886.
8. J. Veit, Ueber Endometritis deciduae. Volkmann's Sammlung klin. Vortr. No. 254. 1885.
9. Derselbe, Endometritis in graviditate. Berl. klin. Woch. 1887. No. 37. S. 641.
10. Derselbe, Endometritis in der Schwangerschaft. In Müller's Handb. der Geburtsh. Bd. II. 1889; Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. XI. S. 410; Bd. XXXII. S. 1.
11. v. Winckel, Die Aetiologie der Endometritis. Verh. der VI. Vers. der Deutsch. Ges. f. Gyn. z. Wien. 1895. S. 87—146.
12. Schwab, Zur Frage der Opitz'schen Schwangerschaftsdrüsen. Centr. f. Gyn. 1904. No. 47.
13. O. Schaeffer, Anomalien der Placentarstructur hypoplastischer Uteri und deren Folgen. Dieses Arch. Bd. 76. H. 1.
14. Derselbe, Ueber die Therapie bestimmter, der Behandlung schwer zugänglicher Endometritisformen. Mon. f. Geburtsh. u. Gyn. XXI. 6.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. X und XI.

Die Präparate sind ohne eine längere vorherige Muttermundsdilatation gewonnen.

Tafel X.

Fig. 1a. Hypoplasia endometrii glandularis (intermenstruell).

Fig. 1b. Hypoplasia endometrii glandularis; Rückbildung der Decidua nach einem Frühabortus.

Fig. 2a. Hypoplasia endometrii glandularis; ödematöse mit Rundzellen infiltrirte menstruelle Exfoliationsmembran.

Fig. 2b. Hypoplasia endometrii glandularis; G = Gefäss, D = decidua-ähnliche Zellen, hämorrhagische (H) menstruelle Exfoliationsmembran.

Fig. 3a. Hypoplasia endometrii glandularis; Decidua vera eines Frühabortus (frisch) mit Lymph-Vacuolen.

Fig. 3b. Hypoplasia endometrii glandularis (= × Stelle der Fig. 3a); Decidua vera eines Frühabortus (frisch) mit Lymph-Vacuolen. D = Decidua, V = Vacuolen (Querschnitte der Lymphcapillaren = Ly), G = Gefäss.

Fig. 4a. Desselben Falles Decidua vera von einem späteren Abortus mit nunmehr glandulär-hyperplasirendem Charakter.

Fig. 4b. Hyperplasia endometrii glandularis (stärkere Vergrösserung des Präp. Fig. 4 auf Taf. XI): Büschelförmige (Bü) Cylinderepithel-Anordnung in den papillärwuchernden Drüsen der Decidua vera eines Frühabortus.

Tafel XI.

Fig. 1. Hyperplasia endometrii glandularis (z. Th. papillaris = p) — intermenstruell.

Fig. 2a. Hyperplasia endometrii glandularis. Oberflächliche polypöse (p) Excrescenzen; dichotomische Drüsenverzweigung (d).

Fig. 2b. Hyperplasia endometrii glandularis beim Beginn der Menstruation; interglanduläre Gewebshämorrhagie (Hä); Büschelförmige Cylinderepithelwucherung (B) sub mensibus. Deciduaähnliche Zellen (de).

Fig. 3. Hyperplasia endometrii glandularis. Durchbruch des menstruellen Hämatomes nach aussen unter Abhebung des Oberflächenepithels; subepitheliales Oedem (= Oe); gewundene, sägeförmige und papillär ausgebuchtete Drüsen.

Fig. 4. Hyperplasia endometrii glandularis. Decidua vera eines Frühabortus mit exquisit papillär-hyperplastischen Drüsen. Oedem der Decidua subepithelial (Oe); Grenze der Deciduazellen (D) an dem Uebergange zur ampullären Schicht; in Letzterer Rundzellen-Infiltration. Büschelförmige Cylinderepithelanordnung (Bü).

(Aus der Bonner Frauenklinik.)

Zur Therapie der Uterusruptur.

Von

Dr. J. Eversmann,
Assistent der Klinik.

Seit dem Wiener Gynäkologen-Congress im Jahre 1895, auf dem die Uterusruptur auf der Tagesordnung stand, hat die Literatur über diesen Gegenstand einen gewaltigen Zuwachs erhalten.

Keineswegs aber ist es in demselben Maasse zu einer Klärung der Ansichten über die zweckmässigste Therapie der Uterusruptur gekommen.

Im Gegentheil! Die Ansichten der verschiedenen Autoren stehen sich in dieser Beziehung mehr denn je diametral gegenüber.

Ungelöst ist vor allen Dingen noch die Hauptfrage, ob man bei der Uterusruptur operativ vorgehen oder nicht operativ, conservativ, behandeln soll.

Fritsch sagte auf dem Wiener Congress: „Principiell zu entscheiden wird diese Frage niemals sein. Wollte man aber die Frage principiell entscheiden, so würden beim principiellen Nichtsthun die Resultate gewiss besser sein als beim principiellen jedesmaligen Operiren.“

Die Operationsfreudigkeit der auf den Congress folgenden Jahre hat versucht, das Gegentheil zu beweisen. Seit dem Congress bis heute ist die Laparotomie mehr und mehr ausgeführt und in zahlreichen Publicationen empfohlen worden.

Nur relativ wenige Autoren traten noch für die conservativen Behandlungsmethoden ein.

Die Zahl derselben hat sich aber gerade in den letzten Jahren in dem Maasse wieder gemehrt, als von anderer Seite die Laparotomie nur mehr für die allein wirklich berechtigte, aussichtsvolle Therapie

erklärt, und die conservative Behandlung nur noch als ein Ultimum refugium, als gewisser Trost für den praktischen Arzt gelten gelassen wurde.

Schon allein die darin liegende völlige Ausserachtlassung der thatsächlichen Erfolge der conservativen Behandlung musste Widerspruch hervorrufen.

Der Standpunkt der Laparotomieanhänger ist aber vor allen Dingen anfechtbar und principiell zu verwerfen, weil die für ihn erforderlichen Voraussetzungen das Moment, welches logischer Weise die ganze Frage der Uterusruptur beherrschen sollte, völlig unberücksichtigt lassen.

Es bedarf des Nachweises nicht mehr, dass der bei weitem grösste Theil aller Uterusrupturen nicht in wohleingerichteten Anstalten der Grosstadt zur Beobachtung kommt, sondern ausserhalb derselben, im Privathause und zwar vorwiegend im ärmlichen Hause des Proletariers und auf dem Lande. Nicht der specialistisch ausgebildete Geburtshelfer und Gynäkologe ist es, der im ärmlichen Proletarierhause die Uterusruptur erlebt, sondern der praktische Arzt. Der praktische Arzt ist es demnach auch, der in erster Linie berufen ist, die eingetretene Uterusruptur zu behandeln.

Diese Thatsache ist es, welche bei der Wahl einer Behandlung der Uterusruptur auch in erster Linie bestimmend sein und sie beherrschen muss

Dass sie neuerdings thatsächlich so wenig Beachtung findet, darin sehe ich einen grundsätzlichen Fehler, und diesen mache ich sowohl der Mehrzahl der in den letzten Jahren erschienenen Publicationen als auch einem Theil der geburtshülflichen Lehrbücher zum Vorwurf.

Immer wieder wird von ihnen die Laparotomie empfohlen und nach allen Richtungen hin die Frage ventilirt, wie soll man operiren. Die erste und Grundforderung aber, der genügt werden muss, wenn es sich darum handelt, eine Norm für die Behandlung der Uterusruptur aufzustellen, Durchführbarkeit für den praktischen Arzt und überall, wo dieser die Ruptur erlebt, wird von ihnen im Gegensatz zu den Vertretern der conservativen Behandlung so gut wie vollkommen vernachlässigt.

Eine Berechtigung dafür geben allerdings theoretische Ueberlegungen ab. Aber wenn irgendwo, so stehen sich bei dieser geburtshülflichen Verletzung bezüglich der einzuschlagenden Therapie Theorie und Praxis unvereinbar gegenüber.

Nur dann könnte die Theorie und die aus ihr für die Therapie gezogene Schlussfolgerung zu Recht bestehen, wenn diese Therapie mit ihren Erfolgen jede andere überträfe.

Aber auch das trifft, wie ich zu beweisen denke, nicht zu.

Dass zunächst die conservativen Behandlungsarten von jedem Arzte und überall ausgeführt werden können, ist ohne Weiteres klar.

Anders die operativen Methoden und speciell die wichtigste unter ihnen, die Laparotomie.

Eine Laparotomie im ärmlichen Proletarierhause, und ausgeführt durch den praktischen Arzt könnte man ohne Weiteres in das Gebiet des Unmöglichen und Unzulässigen verweisen und übergehen, wenn nicht Autoren wie Fehling und Leopold für sie eintreten.

Fehling[1]) sagt wörtlich: „Es soll jeder praktische Arzt darauf eingerichtet sein, die Naht eines rupturirten Uterus auszuführen so gut wie den Kaiserschnitt und den Bruchschnitt."

Dass der praktische Arzt im Stande und befähigt sein soll, einen Bruch- und Kaiserschnitt auszuführen, ist allerdings eine althergebrachte Forderung. Thatsächlich aber wird man dem praktischen Arzt im Allgemeinen niemals einen Vorwurf daraus machen, wenn er nach Möglichkeit vermeidet, solche Operationen auszuführen.

Wie viel weniger kann man dann aber von ihm die Naht eines rupturirten Uterus verlangen?!

Der Bruchschnitt ist eine relativ einfache Operation, setzt geringere Technik und nicht so schwer zu erfüllende aseptische Cautelen voraus.

Beim Kaiserschnitt handelt es sich um normale, ungestörte Verhältnisse am Uterus selber und in der Bauchhöhle. Ueberraschungen und unvorhergesehene Complicationen sind ausgeschlossen. Die Frau ist nicht durch Blutungen geschwächt. Meist ist Zeit genug vorhanden, um alles mit einiger Ruhe vorzubereiten.

Ganz anders bei einer von Ruptur befallenen Frau.

Statt Vorbereitungen, grösste allgemeine Verwirrung und Aufregung Angesichts der zu Tode verletzten, äusserst geschwächten und collabirten Frau; in jeder Beziehung widrige, den Forderungen der A- und Antisepsis in keiner Weise entsprechende äussere Verhältnisse.

Mehr noch als dem geübten, mit Operationsvorbereitungen ver-

1) Sammlung klinischer Vorträge. N. F. No. 54.

trauten Operateur wird dem in dieser Beziehung zum Mindesten ungeübten praktischen Arzt die Herrichtung und Beschaffung alles Nothwendigen die grössten Schwierigkeiten bereiten.

Bei der Operation fehlt ihm Erfahrung und Technik; es fehlt ihm ausreichende und gute Assistenz, die selbst Meister der Technik als unerlässlich dabei bezeichnen.

An dem mehr oder weniger zerfetzten Uterus und in der mit Blut, Meconium und Fruchtwasser verunreinigten Bauchhöhle ist die Orientirung auf's Aeusserste erschwert.

Dazu kommt der völlig unvorbereitete, aufgeblähte Darm, den, zumal bei schlechter Narkose vom Operationsgebiet fernzuhalten ein bekanntlich ziemlich aussichtsloses Bemühen ist.

Der Darm einer Kreissenden ist aber gewöhnlich in Folge der in der Schwangerschaft bestehenden Obstipation ganz besonders unvorbereitet.

Dies sind sämmtlich Schwierigkeiten, in deren Schilderung nichts Uebertriebenes oder Exceptionelles liegt.

Ihrer Herr zu werden, wird man billiger Weise vom praktischen Arzt nicht verlangen können.

Der Chirurge und Gynäkologe kann vielleicht dazu im Stande sein.

Er muss aber erst benachrichtigt und geholt werden. Häufig wird das nicht möglich sein, stets aber vergeht darüber Zeit. Er kommt erst zu dem Fall, wenn in Folge des Zeitverlustes die Chancen einer Operation an sich schon geringer geworden sind. „Wie viel kostbare Zeit geht dann noch verloren, den Verwandten die Situation klar zu machen, sich die Einwilligung zu verschaffen, Assistenten und Operationsbedarf herbeizuholen" [Fritsch[1])].

Besser als jede Schilderung es vermag, stellen die Vorschriften, die Leopold[2]) für einen solchen Fall giebt, die unüberwindlichen Schwierigkeiten einer solchen Operation in einem Hause dar.

Die Vorschriften lauten: „Schnelle und sorgfältige Reinigung des ganzen Unterleibes wie zur Laparotomie. Ausspülung der Scheide mit nachfolgender Ausstopfung mit Jodoformgaze, und Vorbereitung alles Nöthigen zur Laparotomie.

Alles dies darf nicht lange dauern, jedem Einzelnen muss schnell das Bereich seiner Hülfeleistung zugewiesen werden, sonst rennt alles durcheinander. Hauptsache ist eine genügende Menge

---

1) Fritsch, Geburtshilfe. S. 414.

2) Dieses Archiv. Bd. XXXVI.

ıverlässig sterilisirter oder jodoformirter Gaze; ausserdem Kampfer, ether, Ergotin und Wein. Eine Menge Handtücher und wenn ıöglich mehrere Eimer heisses Wasser zu Umschlägen und Wärmeaschen, vor allem ein Liter sterilisirter 0,6 procentiger Kochsalzısung."

„Zur Hülfeleistung bei der Operation braucht man **nur** drei 'ersonen: 1. zum Chloroformiren, 2. zur Hauptassistenz, 3. zum eichen der Instrumente, Gaze bezw. Schwämme, Entfernung des indes etc." Dann folgt die Beschreibung der Operation.

Welcher Zeit bedarf es zur Ausführung solcher Vorschriften?

Wir besitzen in der Literatur einen genau beschriebenen Fall, ei dem entsprechend diesen Vorschriften verfahren wurde! (Meerıann, dieses Archiv. XXXIX).

5 Stunden nach dem Zustandekommen der Ruptur konnte man rst mit der Laparotomie beginnen, und während man alles herbeiolte, musste die Frau ohne jede ärztliche Hülfe bleiben!

Die Frau wurde in der That gerettet! Das ist einer von jenen lücksfällen, die, fast möchte man sagen, unglücklicher Weise gut usgelaufen sind. Sie beweisen wenig. Aber in der Befolgung olchen Beispiels wird mancher Arzt traurige Erfahrung machen.

In dem Fall von Leopold[1]), den er bei Tamponadebehandlung erlor, den er aber bei der Möglichkeit sofortiger Laparotomie laubt gerettet zu haben, und auf den er bei seinen oben wiederegebenen Instructionen exemplificirt, würde die Frau wohl ohne weifel vor der Operation zu Grunde gegangen sein. Es handelte ich um starke Blutung, wo also Eile wirklich Noth that.

Soviel ist klar, sieht man von allem anderen ab, der Grundrderung für das Gelingen einer solchen Operation im Hause, die iit Recht Leopold betont, der Schnelligkeit, wird dabei kaum ımals genügt werden können.

Es passen sich demnach die Vorschläge von Leopold und 'ehling, wonach die Laparotomie an Ort und Stelle des Zustandeommens der Ruptur ausgeführt werden soll, so wenig den thatächlichen, praktischen Verhältnissen an, dass sie in der Praxis ohl niemals befolgt werden können.

Die Mehrzahl der für die Operationen eintretenden Autoren erlangt sofortigen Transport der Frau in ein Krankenhaus und dort uszuführende Laparotomie.

1) Archiv. Bd. XXXVI.

Sie berücksichtigen die practischen Verhältnisse scheinbar insofern, als sie die durch sie bedingten Gefahren für ein operatives Vorgehen würdigen.

Sie berücksichtigen sie insofern thatsächlich nicht, als sie von vornherein auf jede Behandlung an Ort und Stelle verzichten, und die Behandlung durch den practischen Arzt völlig ausschalten.

Das allein ist schon ein wesentlicher principieller Fehler und Nachtheil!

Abgesehen davon aber steht und fällt die Berechtigung dieses Verfahrens mit der unbedingten Anerkennung der Laparotomie als der einzigst berechtigten Therapie der Uterusruptur.

Wie weit davon die Rede sein **kann**, davon später!

Ist aber die Anerkennung der Laparotomie in diesem Sinne nur eine bedingte, so wird der Transport, den eine solche Laparotomie zur Vorbedingung hat, eine entscheidende Bedeutung haben.

Da die conservativen Behandlungsmethoden auch ohne einen Transport ausführbar sind, wird es ceteris paribus in jedem Falle darauf ankommen, ob man in einem Transport für die betr. Frau eine Gefahr sehen muss oder nicht.

Ein Transport **kann** nicht ungefährlich und gleichgültig sein für eine tödtlich verletzte, im höchsten Grade geschwächte, in vielen Fällen völlig ausgeblutete Frau, das sagt uns die theoretische Ueberlegung. Wenn wirklich in einzelnen bekannt gewordenen Fällen die Frauen selbst langwierige und äusserst beschwerliche Transporte und dann noch eine Operation glücklich überstanden haben, so beweist das höchstens, wieviel ein menschlicher Organismus unter Umständen aushalten kann. Die Schmerzen und Qualen, die eine solche Frau bei einem derartigen Transport zu ertragen hat, sind vielleicht für den Erfolg nicht so bedeutungsvoll, dürfen aber aus allgemeinen menschlichen Gründen nicht ganz unberücksichtigt bleiben. Wie viele nach solchen Transporten gestorbene Frauen nur den Folgen des Transportes erlegen sind, lässt sich nicht nachweisen, aber vermuthen, wenn man einmal den Zustand einer von Uterusruptur befallenen Frau gesehen hat.

Geht man ins Einzelne, so ist es ganz selbstverständlich, dass in Folge der Erschütterungen und Lageveränderungen, die auf einem Transport ganz unvermeidlich sind, bei der nicht entbundenen Frau das halb im Uterus, halb in dem Riss liegende Kind, beständig der Wunde neue Insulte hinzufügt, dieselbe vergrössert, dadurch neue Gefässe lädirt oder aber bereits thrombosirte wieder eröffnet.

Kindliche Theile, die bis dahin in dem mehr oder weniger inficirten Uterus lagen, treten in die Bauchhöhle und mit ihnen septisches Material; eine innige, durch mehrfaches und längeres gegen und aneinander Vorbeistreifen bedingte Berührung mit den Abdominalorganen findet statt.

Kurz, beiden Gefahren der Uterusruptur, der Blutung und Infection, muss bei dem Transport einer nicht entbundenen Frau Vorschub geleistet werden.

Ist die Frau aber bereits entbunden, so wird durch einen Transport allen Regeln der Behandlung einer frisch entbundenen Frau und eines schwer verletzten, der Gefahr der Verblutung mit Mühe entgangenen Menschen zuwider gehandelt. Die grösstmöglichste Ruhe ist geboten, bei einem Transport wird sie in empfindlichster Weise gestört.

Der Transport **ist** aber auch thatsächlich nicht gleichgültig und ungefährlich; das lehren genau beobachtete Fälle, wo Frauen auf dem Transport oder gleich nachher verstarben; wo während des Transportes das vorher ganz unbedenkliche Allgemeinbefinden plötzlich sich bedrohlich verschlechterte, und eine vorher zum Stillstand gekommene Blutung wieder begann.

Gewiss ist es berechtigt zu sagen, dass solche Veränderungen auch ohne Transport bei einer Uterusruptur vorkommen, und darum in den einzelnen Fällen nicht unbedingt darauf zurückgeführt werden dürfen.

Wenn aber andererseits ganz einwandsfrei nachgewiesene Fälle bekannt sind, wo vor dem Transport das Kind ganz im Uterus und mit dem vorliegenden Theil auf den Beckeneingang, nachher aber völlig frei in der Bauchhöhle lag, so beweist das, dass die Insulte, denen die Rupturstelle auf dem Transport ausgesetzt ist, ganz bedeutende sein müssen, und darum auch die oben gekennzeichneten Erscheinungen mit Recht auf den Einfluss des Transportes zurückgeführt werden können. Aber selbst, wenn man von allem anderen absehen will, so ist schon allein der durch den Transport mögliche völlige Austritt des Kindes aus dem Uterus in die freie Bauchhöhle eine Complication, die, mag man über ihre Bedeutung denken, wie man will, unter allen Umständen zu fürchten und zu vermeiden ist, schon aus dem Grunde, weil sie eine vorher nicht nothwendige Laparotomie indiciren kann.

Die Laparotomie aber, die erst nach einem Transport möglich ist, berücksichtigt demnach nicht nur nicht in keiner Weise die bei

dem Zustandekommen einer Uterusruptur gegebenen Verhältnisse, indem sie sich völlig über dieselben hinwegsetzt, sondern birgt auch eine doppelte Gefahr in sich: Die Laparotomie als solche und den vorher nothwendigen Transport.

Ich komme zu folgendem Schluss: Wenn bei der Uterusruptur diejenige Therapie als die idealere angesehen werden muss, die an Ort und Stelle des Eintritts der Ruptur und von jedem Arzt ausgeführt werden kann, so ist den conservativen Behandlungsmethoden der Vorzug zu geben. Sie entsprechen den aufgestellten Forderungen einer Idealbehandlung in jeder Beziehung, die operativen Methoden in keiner Beziehung.

Damit ist zunächst nichts weiter als ein principieller Standpunkt aufgestellt. Es muss sich nun zeigen, ob derselbe mit der Praxis vereinbar ist. Darüber können definitiv nur die Erfolge entscheiden.

So viel auch gegen die Verwerthung von Statistiken eingewendet worden ist, sie werden doch immer die Grundlage bilden müssen, wenn man verschiedene therapeutische Maassnahmen auf ihre Erfolge hin mit einander vergleichen will.

Soll eine Statistik aber Werth haben, so wird man nur solche Gruppen von Fällen mit einander vergleichen dürfen, die unter annähernd denselben Bedingungen und aus denselben Indicationen behandelt wurden. Erst dann wird man ein richtiges Bild von dem Werth der verschiedenen Therapien bekommen, wenn man untersucht, was die eine oder andere bei ein und derselben Indication zu leisten vermochte.

Da nun grade über die Bedeutung der einzelnen, ein Eingreifen bei der Uterusruptur bedingenden Indicationen die Ansichten sehr auseinander gehen, möchte ich, bevor ich zu der Statistik selbst übergehe, vorweg zu den verschiedenen Indicationen Stellung nehmen.

Gleichmässig den conservativen wie den operativen Behandlungsmethoden als Indication zum Eingriff gilt die Blutung, vorwiegend den operativen der völlige Austritt des kindlichen Körpers in die freie Bauchhöhle.

Ich bin der Ansicht, dass die Bedeutung beider Indicationen im Allgemeinen nicht richtig bewerthet wird.

Zunächst die Blutung!

Spielt die Verblutungsgefahr bei der Uterusruptur überhaupt eine grosse Rolle?

Die allgemeine Ansicht in der neueren Zeit geht im Gegensatz zu der der meisten älteren Autoren dahin, dass die Verblutungsgefahr bei der Uterusruptur gegenüber der Gefahr der Sepsis die kleinere ist.

Ganz neuerdings hat nun aber Kolomenkin[1]) den Nachweis zu führen versucht, dass die von der Uterusruptur befallenen Frauen zweimal mehr von der Verblutung als von der Sepsis bedroht seien. K. hat gemeint, inwieweit die beiden bei der Ruptur in Frage kommenden Gefahren das Leben der Frauen bedrohen, sähe man am besten aus der Beobachtung der Ausgänge derjenigen Fälle, in denen keine Therapie angewendet wurde.

M. E. hat eine derartige Betrachtung und die daraus gezogene, bereits erwähnte Schlussfolgerung keinerlei practischen Werth. Sie hat gewisser Maassen nur historisches Interesse. Wollen wir heutzutage die Gefahren einer Verletzung abwägen, so hat nur die Methode Werth, die zeigt, welche Gefahren bei oder trotz angewandter Therapie eine Verletzung hat. Dann findet sich aber, dass thatsächlich heute die Sepsis die grössere der beiden Gefahren der Uterusruptur ist.

In dieser Beziehung, also in einer ganz anderen, als in der sie K. sucht, haben auch die von ihm gefundenen Zahlen einen Werth. Sie zeigen, dass mit dem Eintritt einer activen Therapie die Gefahr der Sepsis steigt, die der Verblutung abnimmt.

Zu der Ueberzeugung nun, dass thatsächlich die Gefahr der Verblutung bei sachgemässer Therapie keine so grosse sein kann, gelangt man, wenn man den Quellen der Blutungen nachforscht.

Ich folge darin Kolomenkin. Er unterscheidet drei Quellen der Blutung. Die schlecht contrahirte Placentarstelle, den Riss der Gebärmutter und die Verletzung der Nachbarschaft.

Die erste Möglichkeit kommt nach der Ansicht K. und auch einer grossen Zahl anderer Autoren selten zur Beobachtung.

Ich bin anderer Ansicht! Meiner Ueberzeugung nach stammt die Mehrzahl aller Blutungen sowohl vor als nach der Entbindung

1) Monatsschr. für Geburtsh. u. Gyn. Bd. XVIII. H. 3.

bei der Uterusruptur grade aus dieser Quelle oder hat wenigstens denselben Grund.

Nach dem Zustandekommen der Ruptur ohne völligen Austritt des Kindes aus dem Uteruscavum haben wir den Zustand des halb entbundenen Uterus. Eihäute und Placenta haben sich in Folge des Vorganges der Ruptur, der durch den partiellen Austritt des Kindes bedingten Gewalteinwirkungen zum Theil gelöst; zahlreiche grössere oder kleinere Gefässe sind eröffnet, aber der Uterus kann sich theils in Folge Erschöpfung seiner Muskulatur und in Folge Zerstörung seiner Functionsbedingungen, vor Allem aber, weil der kindliche Körper noch einen grossen Raum im Inneren des Uterus einnimmt, nicht völlig contrahiren. Dementsprechend blutet es in der Mehrzahl der Fälle mehr oder weniger stark so lange, bis sich der Uterus völlig entleert hat.

In den relativ seltenen Fällen aber, wo das Kind völlig in die Bauchhöhle ausgetreten war, findet man fast durchweg die Bemerkung, Uterus fest contrahirt, und es fehlt fast ebenso regelmässig die Notiz über eine bestehende stärkere Blutung.

Aber auch nach der Entbindung stammen die Blutungen vielfach aus derselben Quelle. Sie sind dann identisch mit den atonischen Nachblutungen. Es ist eine bekannte Thatsache, dass ein vielfach malträtirter und angestrengter Uterus in hervorragendem Maasse zu atonischen Nachblutungen neigt. Beide Voraussetzungen sind bei der Uterusruptur in den bei Weitem meisten Fällen vorhanden.

Aus denselben bisher genannten Gründen wird es meist aus dem Riss selbst bluten. Wie der Uterus nicht die Kraft und Fähigkeit besitzt, die an der Placentarstelle eröffneten Gefässe zu schliessen, vermag er es auch nicht bei den im eigentlichen Riss liegenden zu thun.

Kommt aber der Uterus wieder in den Zustand normaler Contraction, so können dadurch selbst bedeutende Gefässe zum Verschluss, eine lebensgefährliche Blutung zum Stillstand gebracht werden.

Das beweisen für mich u. A. die von Freund publicirten Fälle[1]), wo nach des Autors Angabe bei der Laparotomie die spritzenden Uterinae unterbunden wurden. Trifft die Angabe von den beiderseits spritzenden Gefässe zu, deren Richtigkeit ich bezüglich der Uterinae

1) Ztschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. XXIII. S. 496.

nicht umhin kann zu bezweifeln, so kann das nur beweisen, dass der contrahirte Uterus im Stande war, die Gefässe bis zu dem Moment der Laparotomie und dem Beginn der Manipulationen am Uterus zum Verschluss zu bringen. Erst recht ist es nicht möglich, dass die Uterinae von dem Momente des Zustandekommens der Ruptur bis zur Vornahme der Laparotomie gespritzt haben können. Es ist das um so unwahrscheinlicher, als die betr. Frauen vorher per vaginam entbunden waren, dann noch mehr oder weniger weit transportirt wurden und dabei das Allgemeinbefinden und speciell der Puls normal waren, wie entweder ausdrücklich hervorgehoben ist, oder sich aus dem Bericht schliessen lässt. Für Jeden, der einmal bei gynäkologischen Operationen erlebt hat, was nur eine spritzende Uterina bedeutet, d. h. wie schnell dabei lebensbedrohliche Symptome eintreten, liegt in den Freund'schen Angaben ein unlösbarer Widerspruch, wenn man nicht annehmen will, dass thatsächlich bis zum Beginn der Manipulationen am Uterus die Blutung stand.

Diese Annahme ist aber auch nur möglich, wenn man die Freund'sche Angabe von den beiden spritzenden Uterinae in Frage zieht. Ich halte einen zeitweisen und auch völligen Stillstand der Blutung allein auf Grund der Einwirkung natürlicher Kräfte, der Contraction des Uterus, nur dann für möglich, wenn es sich nicht um grosse und die grössten Gefässe, die Uterinae handelt. Ich weiss dabei sehr wohl von den Fällen, wo von unkundiger Hand der ganze puerperale Uterus herausgerissen wurde und die Frau doch nicht verblutete.

Sehe ich von diesen ganz ungewöhnlichen Fällen ab, da dabei ganz besondere mechanische Momente mitspielen, so kann ich mir nicht vorstellen, dass eine Blutung aus den Uterinae, zumal denjenigen eines puerperalen Uterus, anders als auf künstlichem Wege zeitweise, geschweige denn dauernd zum Stillstand gebracht werden kann, und kann mich deshalb wie gesagt auch nicht der Vermuthung verschliessen, dass die Freund'schen Angaben auf Irrthum beruhen. Ich stütze mich dabei auf die oben erwähnten, jedem Operateur bekannten Erfahrungen bei gynäkologischen Operationen.

Entweder es waren thatsächlich die spritzenden Uterinae, dann mussten die Frauen bei dem Beginn der Laparotomie bereits todt sein, oder die Uterinae waren eben nicht verletzt. Dann beweist mir aber das Wiederaufflackern der Blutung in solchen Fällen nicht die Nothwendigkeit einer Laparotomie, wie es Freund will, sondern

vielmehr die Unnöthigkeit bezw. Gefahr der Laparotomie. Hätte man die Ruhe des Uterus nicht gestört, wäre der Stillstand der Blutung ein dauernder gewesen.

Ebenso wie ich nun nicht der Angabe Freund's von der Verletzung der Uterinae in seinen Fällen Glauben zu schenken vermag, ebenso wenig kann ich mich der vielfach vorhandenen Ansicht bezüglich der Häufigkeit der Verletzung grosser Gefässe überhaupt bei der Uterusruptur anschliessen.

Damit komme ich zu der dritten, von Kolomenkin aufgestellten Quelle der Blutung, der Blutung aus den Parametrien.

Dass Blutungen aus den Parametrien an sich bei der Uterusruptur häufig sind, bestreite ich nicht; wohl aber, dass es sich dabei häufig um Verletzungen grosser Gefässe handelt, um Blutungen, die nicht anders als durch directen Verschluss des Gefässes, durch Unterbindung desselben gestillt werden können. Dafür habe ich zunächst theoretische Gründe.

Es ist bekannt, dass Wunden, die mit einem schneidenden Instrument gesetzt werden, sehr stark, Wunden aber, die in Folge einer stumpfen Gewalteinwirkung entstehen, Quetsch- oder Risswunden, verhältnissmässig wenig bluten.

Einmal hat das darin seinen Grund, dass in Folge des bei derartigen Vorgängen bestehenden stärkeren Reizes die Wandungen der getroffenen Gefässe sich contrahiren und auf diese Weise selbstthätig ein Verschluss ihres Lumens herbeiführen.

Auf der anderen Seite weichen bei solchen Gewälteinwirkungen die grossen und grössten Gefässe bei dem Einreissen des benachbarten Gewebes aus und bleiben so oft in geradezu wunderbarer Weise unverletzt. Bei den oft enormen Verletzungen, wie man sie heutzutage bei an Maschinenbetrieben beschäftigten Arbeitern erlebt, findet man nicht selten trotz ausgedehnter Weichtheil- und Knochenverletzung zwar die grossen Gefässe wie vom Messer des Anatomen frei präparirt, aber selbst völlig unverletzt daliegen. Ein Fall von Leopold beweist, dass man ähnliche Befunde bei der Uterusruptur auch hat. Er sagt: „In den beiderseitigen zerfetzten Lig. latis lagen die grossen Gefässe, namentlich die Arterien, wie frei präparirt — aber wie sich aus dem weiteren Bericht ergiebt, selbst unverletzt — da.“ [1])

1) Centralbl. f. Gyn. 1899. S. 417. Sitzungsber. d. Gyn. Gesellsch. zu Dresden vom 17. Nov. 1898.

Da es sich bei der Uterusruptur nun auch um vorwiegend stumpfe Gewalteinwirkungen handelt, die die Verletzung herbeiführen, so möchte ich mich, zunächst einmal rein theoretisch, gegen die Häufigkeit der Verletzung grosser Gefässe aussprechen.

Aber auch, wenn man die praktischen Erfahrungen berücksichtigt, muss man zu derselben Ueberzeugung kommen.

Würden in der That so oft die grossen Gefässe verletzt, so müsste die Zahl der Frauen, die bei der Uterusruptur einer acuten Verblutung zum Opfer fallen, eine bei Weitem grössere sein, als sie es wirklich ist. Uebereinstimmend haben die verschiedensten Autoren, in der letzten Zeit noch Zweifel[1]) und Kolomenkin[2]), die Zahl der an acuter Verblutung bei der Uterusruptur zu Grunde gehenden Frauen auf ca. 12—15 pCt. berechnet. Meines Erachtens repräsentirt diese Procentziffer die Zahl der Fälle, in denen wirklich die grossen Gefässe verletzt wurden. Ein Beweis für diese Behauptung finde ich wieder in der Arbeit von Kolomenkin.

Er hat nach den Terminen des Eintritts des Todes an Verblutung bei den unbehandelten Frauen festgestellt, dass nur 12 pCt. der Frauen innerhalb der ersten 2 Stunden p. r. verbluteten, alle übrigen aber, 88 pCt., nach mehreren Stunden p. r. und unter diesen 41 pCt. nach mehr als 12 Stunden und selbst noch nach längerer Zeit. K. zieht daraus nur den einen Schluss, dass die grösste Gefahr bei der Uterusruptur in der Spät- und Nachblutung besteht. Ich verwerthe diese Thatsache nach einer anderen Richtung hin. Wenn thatsächlich der Verblutungstod in der Mehrzahl der Fälle erst so spät eintrat, so scheint mir das zu beweisen, dass die Blutung ihre Ursache gehabt haben muss in der Verletzung kleinerer Gefässe, in Quellen, die so langsam oder so wenig stark oder nur so vorübergehend flossen, dass trotzdem noch die Frauen 12 und noch mehr Stunden leben könnten, ohne zu verbluten. Werden wirklich die grossen Gefässe verletzt, und tritt nicht momentan Hülfe ein, so sterben die Frauen in allerkürzester Zeit, nicht aber nach Stunden und Tagen.

Die Möglichkeit eines temporären Verschlusses des Gefässes durch einen Thrombus und späterer Lösung desselben in Folge irgend einer Veranlassung, schon nur in Folge Wiederherstellung des normalen Blutdruckes, ist für kleinere Gefässe selbstredend

---

1) Hegar's Beiträge. Bd. VII.

2) Monatsschr. f. Geb. Bd. XVII.

unbedingt zuzugeben, nicht aber für die grossen und grössten! Jeder Geburtshelfer weiss, wie enorm schnell eine Frau sich aus einem tiefen, die Uterina eröffnenden Cervixriss verbluten kann, und wie unaufhaltsam der Blutstrom dabei fliesst. Es ist gerade bei der Grösse einer puerperalen Uterina schwer plausibel, dass eine Blutung aus derselben eher aufhören soll, als wirklich die betr. Frau verblutet ist, aufhören soll, weil sich ein Thrombus in dem Gefäss bildet, und dass dieser sich stundenlang halten soll, um sich später wieder zu lösen. Eine indirecte Bestätigung dieser Ansicht glaube ich in dem von Fritsch[1]) aufgestellten, von Kolomenkin allerdings angezweifelten Satz zu ersehen, wonach die Gefahr der Verblutung schon überwunden ist, wenn die Kranke 6 Stunden die Ruptur überlebt.

Zusammenfassend behaupte ich: Die Mehrzahl der Blutungen bei der Uterusruptur stammt aus der Placentarstelle und dem Riss selbst, und ist in ihren Erscheinungen, zumal nach der Entwicklung des Kindes, identisch mit den atonischen Nachblutungen.

Nur in relativ seltenen Fällen, in ca. 12 bis 15 pCt. aller Rupturen ist bei den aus den Parametrien stammenden Blutungen die Quelle derselben in der Verletzung grosser Gefässe, der Uterinae, zu suchen; meist handelt es sich nur um Läsionen kleiner Gefässe.

Wenn dem aber so ist, so behaupte ich weiter: Nur in 12 bis 15 pCt. aller Uterusrupturen ist durch die vorhandene Blutung eine Laparotomie indicirt; in allen anderen Fällen reicht eine nicht operative Behandlung, speciell die Tamponade zur Blutstillung aus.

Ich komme zur zweiten und häufigsten Indication für die Laparotomie, dem Austritt des kindlichen Körpers in die freie Bauchhöhle.

Nach den diesbezüglichen Bemerkungen in den einzelnen Geburtsgeschichten zu urtheilen, müsste das Ereigniss relativ häufig sein; meines Erachtens trifft das nicht zu.

Was hat man unter dem völligen Austritt des kindlichen Körpers in die freie Bauchhöhle zu verstehen?

Will man es der praktischen Bedeutung des Vorganges entsprechend ausdrücken, und das wird das Zweckmässigste sein, so

---

1) Wiener Congress 1895.

kann man von demselben nur dann sprechen, wenn thatsächlich der ganze kindliche Körper ausserhalb des Uterus, und was die Hauptsache ist, so entfernt vom Uterus und dem Beckeneingang liegt, dass man mit der Hand völlig durch den Riss hindurch und in die freie Bauchhöhle eingehen muss, um überhaupt an den kindlichen Körper gelangen zu können. Dass ein so völliger Austritt des Kindes vorkommt, kann nicht bestritten werden, ich behaupte aber, dass dabei stets besondere, im Allgemeinen seltene Ursachen mitwirken müssen.

Vor Allem kommt da die Einwirkung eines starken äusseren Traumas in Betracht. Dieselbe Kraft, die die Ruptur zu Stande brachte, drängte gleichzeitig die Frucht aus dem Uterus hinaus. Dafür sind die Fälle 150 und 151 meiner Statistik interessante Belege (S. 652). Einmal war die Ruptur die Folge eines Sturzes vom hochbeladenen Heuwagen; das andere Mal war sie bedingt durch die Wucht eines fahrenden Pferdebahnwagens, der die Frau erfasste, zu Boden warf und eine Strecke weit mitschleifte. Wie stark in diesem Falle die Gewalteinwirkung war, beweist nicht nur der Austritt des Kindes in die Bauchhöhle, sondern vor Allem die völlige Umstülpung des Uterus; die Innenseite desselben mit der daran anhaftenden Placenta war der freien Bauchhöhle zugekehrt.

In weiter seltenen Fällen ist der Austritt des kindlichen Körpers die Folge einer ganz abnormen Zerreisslichkeit des Uterusgewebes. Diese wird sich in zweierlei Weise äussern können. Erstens darin, dass die Ruptur an einem relativ frühen Zeitpunkt des Geburtsverlaufes eintritt, zweitens vor Allem in einem schrankenlosen Weiterreissen der einmal entstandenen Ruptur; es werden besonders grosse Risse zu Stande kommen. Der völlige Austritt des Kindes ist dann wohl verständlich, und sehe ich dafür als Beweise die Fälle an, wo das Kind in toto in den unverletzten Eihäuten frei in der Bauchhöhle liegend vorgefunden wurde.

Dass das Uterusgewebe ganz besonders zerreisslich sein musste, beweist schon das Intactsein der Eihüllen. Die Uterusmusculatur zerriss, die Eihüllen blieben erhalten. Es ist klar, dass bei derartiger Nachgiebigkeit des Uterusgewebes leichter als sonst eine so starke Erweiterung des Risses durch den kindlichen Körper möglich ist, dass dieser völlig austreten kann.

Endlich fand ich in einwandsfreier Weise von dem völligen Austritt des Kindes berichtet in Fällen, wo die Ruptur zu Stande kam, im Anschluss an ganz besonders starke, durch grosse und

wirksame Secaledosen ausgelöste Wehen. In diesen Fällen erkläre ich mir den Vorgang folgendermaassen: in Folge der Secalewirkung ist die Energie, mit der sich die Hauptmasse des Uterus in dem Moment des Eintritts der Ruptur über das Kind hinweg zurückzieht, eine so abnorme und die Contraction des Uterus eine so vollständige, dass das Kind thatsächlich sofort ausserhalb des Uterus zu liegen kommt. Nicht ganz vereinbar mit den bei dem Zustandekommen der Ruptur maassgebenden Verhältnissen, aber vielleicht doch möglich, ist die Vorstellung, dass die Kraft der letzten Wehen eine so excessive war, dass sie nicht nur ausreichte, die Ruptur zu Stande zu bringen, sondern auch dazu, das Kind völlig durch den Riss activ hindurchzutreiben.

Abgesehen von diesen, wie sich von selbst ergiebt, exceptionellen Fällen, ist meiner Ueberzeugung nach der völlige Austritt des Kindes in die freie Bauchhöhle ausserordentlich selten. Es fehlen die nöthigen Bedingungen dazu; es fehlt die Kraft, die die Frucht austreiben kann. Für gewöhnlich sind von aussen einwirkende Kräfte nicht vorhanden, und der Uterus selbst besitzt dazu Kräfte auch nicht.

In Folge der allmählich zunehmenden Dehnung des unteren Uterinsegmentes weicht die Muskulatur langsam, ganz allmählich auseinander. In dem Moment des Zustandekommens der Ruptur ist von einer austreibenden Kraft der Wehen nicht mehr die Rede. Nach der Ansicht der meisten Autoren sistiren die Wehen völlig; sicher aber fehlt der Muskulatur in Folge der Continuitätstrennung der Angriffspunkt. Der Uterus zieht sich nur über das Kind zurück. Die Kraft, mit der das geschieht, wird in der Regel nicht gross, die Retraction deshalb nur eine unvollständige sein. Es handelt sich meist um einen an sich schon weniger muskelkräftigen Uterus einer Mehrgebärenden. Durch die lange Wehenarbeit ist der Muskulatur die letzte Kraft genommen, sie ist völlig erschöpft. Der Theil des kindlichen Körpers, von dem sich der Uterus nach oben zurückgezogen hat, liegt ausserhalb des Uterus, aber nicht mehr!

Ich habe hier selbstredend nur die spontanen Rupturen im Auge gehabt. Bei den violenten Rupturen, die der Arzt selbst zu Stande bringt, wird er stets ein völliges Austreten des Kindes verhindern können.

Theoretisch kann demnach der völlige Austritt des Kindes in die freie Bauchhöhle nur ein seltenes Ereigniss sein.

In den 360 Geburtsgeschichten aber, die meiner weiter unten folgenden Statistik zu Grunde liegen und die sich im Wesentlichen in der Zusammenstellung von Klien[1] finden, ist er 89 mal vermerkt

Es würde danach also bei 24,7 pCt. aller Uterusrupturen das Kind völlig in die Bauchhöhle austreten.

Bei dem genauen Studium der Berichte findet man nun aber, dass es sich in einer grossen Zahl von Fällen bei der betreffenden Angabe nur um eine unzutreffende Bezeichnung des thatsächlichen Befundes handelt.

Das werde ich im Einzelnen zu beweisen haben.

Vorwegnehmen will ich 5 Fälle, die von Klien ganz irrthümlich rubricirt wird.

Bei Fall Slechter o. 128[2]) und Picciani o. 108 ist in den Berichten mit keinem Wort von dem völligen Austritt des Kindes die Rede. I. F. Leopold n. o. 127 heisst es: Kopf in der Bauchhöhle; i. F. Schuchard n. o. 171: Kopf und ein grosser Theil des Körpers in der Bauchhöhle; i. F. Braun o. 11: nachdem die Frucht zum Theil in die Bauchhöhle ausgetreten zu sein scheint.

Weiter! Hält man an der oben gegebenen Definition fest, so ist es klar, dass niemals bei einer incompleten Ruptur vom völligen Austritt des Kindes in die freie Bauchhöhle die Rede sein kann. 3 mal findet sich aber der Vermerk in solchen Fällen: Nissen o. 100; Frommel n. o. 77; Riedinger n. o. 101.

Ebenso unmöglich ist es, von dem völligen Austritt des Kindes zu sprechen, wenn bei einer Querlage der Arm oder Fuss vorgefallen war oder wenn der Kopf im Beckeneingang oder gar tief im Becken stand und eine Perforation oder Zangenextraction möglich war. Ich gebe in Kürze die Berichte wieder, wo trotzdem die betreffende Angabe gemacht ist.

Slajmer o. 127. Spontane complete Ruptur im vorderen unteren Segment. 19 cm langes Kind in der Bauchhöhle. Armvorfall.

Jasinski o. 64. Complete Ruptur. Vorfall der Hand. Frucht in der Bauchhöhle.

Orthmann o. 103. Querlage. Gewalteinwirkung durch eine

---

1) Dr. R. Klien, dieses Archiv. Bd. 82. 1901.

2) Die Zahlen beziehen sich auf die Klien'sche Statistik. o. = operativ behandelt, n. o. = nicht operativ behandelt. i. F. = im Falle.

unbekannte Person (abgerissene Nabelschnur), dabei violente complete Ruptur. Kind und Placenta in der Bauchhöhle. Rechter Arm in einer tiefen Höhle im Parametrium fiel vor; weiter nach links das rechte Bein, wurde nach Reposition des Armes in die Scheide herabgezogen.

Braun von Fernwald o. 15. Nach Transport findet sich Schieflage II mit Austritt der Frucht in die Bauchhöhle und Vorfall des linken Armes in die Vagina.

Ihrinka o. 69. Kopf und Brust in der Bauchhöhle. Fuss im Muttermund Extraction am Fuss.

Braun von Fernwald o. 16. Kind noch in Schädellage, Kopf im Beckeneingang fixirt. Körper im Abdomen.

Favre o. 39. Spontane complete Ruptur. Kind und Placenta in der Bauchhöhle. Kopf im Beckeneingang. Sectio caesarea.

von Hecker n. o. 88. II. Schädellage. Ergotin. Spontane complete Ruptur. Transport in die Klinik. Kind in der Bauchhöhle. Kopf in der unteren Beckenapertur, leichte Zange.

Henard o. 61. Complete Ruptur. Kind und Placenta in der Bauchhöhle. Entfernung der Placenta am folgenden Tage Wendungsversuche durch die Risswunde. Intraperitonealer Zangenversuch.

Walcher o. 137. Schädellage. Hydrocephalus. Spontane complete Ruptur. Kind und Placenta in der Bauchhöhle. Perforation. Extraction.

Kronland n. o. 119. Spontane complete Ruptur. Kind und Placenta in der Bauchhöhle. Vergeblicher Forcepsversuch. Wendung, Extraction.

Braun von Fernwald n. o. 12. Kind in der Bauchhöhle. Perforation. Extraction.

Korth n. o. 116. Kind und Placenta in der Bauchhöhle. Perforation. Cranioklasie.

Larinski n. o. 122. Spontane complete Ruptur. Kind in der Bauchhöhle. Sofort Forceps ohne Narkose.

Finger n. o. 64. Schädellage. Spontane complete Ruptur. Kind in der Bauchhöhle. Perforation. Extraction.

Hierzu kommen noch folgende Fälle, bei denen nach dem Originalbericht ebenfalls ein Austritt des Kindes im Sinne der Definition m. E. nicht stattgefunden hat.

Winter o. 143. Spontane complete Ruptur. Kind in der Bauchhöhle. Kopf im Beckeneingang, später Querlage IIa.

Winter o. 145. Spont. complete Ruptur. Kind in der Bauchhöhle in I. Schädellage.

Braun von Fernwald o. 154. Kind ganz in der Bauchhöhle. Kopf auf dem rechten Darmbeinteller.

Brossard o. 19. Spontane complete Ruptur unter plötzlichem Aufhören der Wehen und Druckschmerz rechts. Kind in II. Steisslage. Körper im Abdomen.

Doctor o. 36. Spontane complete Ruptur. Beckeneingang vom Schädel eingenommen, den eine grosse schlaffe Kopfgeschwulst deckt. Kopf weicht vor dem untersuchenden Finger leicht aus und dabei entleert sich . . . Kind in Schädellage in der Bauchhöhle.

Morsbach n. o. 138. Violente complete Ruptur. Kind und Placenta in der Bauchhöhle. Extraction an den vorliegenden Füssen.

C. von Braun n. o. 13. Kind in der Bauchhöhle. Kopf nur von der Scheide überkleidet, vorliegend.

Frommel n. o. 78. Spontane complete Ruptur. Aeusserlich die kindlichen Theile direct unter den Bauchdecken. Bei der inneren Untersuchung kommt man auf den leicht beweglich über dem Becken stehenden Kopf; Rücken nach vorne, die kleinen Theile nach der Wirbelsäule. Das ganze Kind nebst der Placenta in die Bauchhöhle ausgetreten.

Es ist kein Zweifel, in keinem dieser sämmtlichen Fälle hat es sich um das gehandelt, was man unter dem völligen Austritt des Kindes in die freie Bauchhöhle zu verstehen hat. Das Wesentliche bei dem Vorgang ist weniger das Hineinragen eines mehr oder weniger grossen Theiles des kindlichen Körpers in die Bauchhöhle überhaupt. Die praktische Bedeutung der Complication liegt vielmehr in dem völligen Aufgehobensein jeder Beziehung des Kindeskörpers zu dem Geburtscanal. Liegt das Kind mit irgend einem Theil in oder nahe an dem Beckeneingang, so liegt es nicht in der freien Bauchhöhle. In der freien Bauchhöhle liegt das Kind im praktischen Sinne nur dann, wenn es völlig entfernt vom Uterus und Beckeneingang, also in der oberen Hälfte der Bauchhöhle liegt. Nur dann ist es zwecks Entbindung erforderlich, durch den Riss hindurch und wirklich in die freie Bauchhöhle einzudringen, um überhaupt an einen kindlichen Theil zu gelangen. Davon war aber in keinem der angeführten Fälle die Rede. Die betreffenden Autoren haben mit ihrer Angabe fast durchweg nur

die Lage des grösseren Theiles des kindlichen Körpers, nicht aber die Lagebeziehung des Kindes zum Geburtscanal kennzeichen wollen. Da es aber vom praktischen Gesichtspunkte aus lediglich darauf ankommt, so behaupte ich also, dass in sämmtlichen aufgezählten 31 Fällen das Kind nicht völlig in die Bauchhöhle ausgetreten war. Bei weiteren 32 Rupturen ist es zum mindesten fraglich, ob es der Fall war; aus den vorhandenen Daten lässt sich in den Einzelfällen eine genaue Anschauung über die Lage des Kindes nicht gewinnen. Wie wenig aber die blosse Angabe „Kind in der Bauchhöhle" zu beweisen hat, das zeigen die obigen 31 Fälle.

Ich stehe deshalb nicht an zu sagen, dass nur in dem Rest der Gesammtfälle, 26 an der Zahl, ein völliger Austritt des Kindes erwiesen ist.

Demnach würde absolut sicher nur in 7,2 pCt. von dem Ereigniss die Rede sein können, in weiteren 8,9 pCt. ist es fraglich, ob es sich darum gehandelt hat; in sämmtlichen anderen Fällen hat es nicht stattgefunden, obwohl sich in den zugehörigen Geburtsberichten die Angabe fand. Also nur in 7,2 bis höchstens 16,1 pCt. aller Fälle von Uterusruptur kommt der völlige Austritt des Kindes in die freie Bauchhöhle vor. Es ist demnach derselbe relativ selten, und nicht annähernd so häufig, wie allgemein angenommen wird.

Damit wäre also die Zahl der Fälle, die auf Grund dieser Indication zur Laparotomie kommen müssten, an sich schon auf ein Minimum zurückgeführt.

Eine andere Frage ist nun aber die, ob diese Indication zur Laparotomie überhaupt anzuerkennen ist. „Ist der Uterus völlig contrahirt, so dass der harte, nach vorn oder der Seite verschobene Körper des Uterus deutlich zu fühlen ist, liegt das Kind entfernt vom Beckeneingange, sind sogar schon Stunden seit der Entstehung der Ruptur verflossen, so wäre es falsch, in die Bauchhöhle durch den schon klein gewordenen Riss einzudringen und ihn mit dem Kinde aufzureissen. Es ist dann die Laparotomie als einzig richtige Methode, das Leben der Mutter zu retten, geboten. Die Unterlassung wäre eine Fahrlässigkeit. Freilich, unter ungünstigen Verhältnissen wird die Mutter wohl stets sterben, weil sie vorher inficirt war." [Fritsch[1]].

1) Geburtshülfe. S. 413.

Fritsch sagt dann weiter: „fühlt man durch den Riss die Beine des Kindes, so wird es schnell durch den Riss per vias naturales extrahirt“. Diese zur Extraction denkbar günstigste Lage des Kindes wird nicht allzuhäufig sein. Da aber nach meinen obigen Ausführungen das Kind meist den Uterus nicht völlig verlassen hat, bezw. nicht vom Beckeneingang abgerückt ist, so wird die Wendung auf die Füsse und somit die Extraction durch den Riss in der Mehrzahl aller Fälle trotzdem gut ausführbar sein.

Viele Autoren halten dieses Verfahren nicht für erlaubt. Sie befürchten, bei dem Durchziehen des kindlichen Körpers durch den Riss könne dieser vergrössert, neue Gefässe eröffnet und bereits lädirte, aber nicht mehr blutende, zu erneuter Blutung angefacht werden. In dieser Beziehung könnten auch einige Angaben in der schon mehrfach berührten Arbeit von Kolomenkin zu Unrecht verwerthet werden. Nach Kolomenkin sind von den unbehandelt gebliebenen Frauen 35 pCt. im Laufe der ersten, 17 pCt. im Laufe der zweiten, also 52 pCt. innerhalb der ersten 2 Stunden nach der Entbindung an Verblutung gestorben. Es könnte nach diesen Zahlen scheinen, als ob die Entbindung als solche in einer grossen Zahl von Fällen erst eine tödtliche Blutung veranlasst hätte. Aber wie so oft, ist auch hier mit dem post hoc noch nicht das propter hoc bewiesen. 4 von den 11 bald nach der Entbindung verstorbenen Frauen gehören zu denjenigen, die in der kürzesten Zeit nach dem Zustandekommen der Ruptur verstarben. Man wird sie dem Procentsatz der Fälle zuzählen müssen, die in Folge Verletzung der Uterinae nach dem Urtheil aller Autoren bei jeder Therapie dem Tode verfallen sind. Die übrigen 7 Frauen sind aber solche, die erst mehrere Stunden nach der Ruptur, eine von ihnen sogar erst 24 Stunden p. r. zu Grunde gingen. Sie haben also während eines Zeitraumes zwischen Zustandekommen der Ruptur und Vornahme der Entbindung schon viel Blut verlieren können. Sie waren daher in dubio schon stark ausgeblutet, und ist es deshalb nicht als bewiesen anzusehen, dass nun wirklich die Entbindung als solche den Tod an Verblutung herbeigeführt hat. Das Ausschlaggebende dürfte die Blutung vor der Entbindung sein.

Ich möchte mich mit von Franqué, Freund, Veit und Anderen der Ansicht anschliessen, dass die Gefahren, die beim Durchziehen des Kindes durch den Riss theoretisch zweifellos als vorhanden zuzugeben sind, in der That ihrer Bedeutung nach überschätzt und vor allen Dingen, was von Franqué betont, von den

Gefahren der Laparotomie übertroffen werden. Mit Recht machen Veit und Zweifel darauf aufmerksam, dass der Riss fast niemals im Wesentlichen in dem starr contrahirten und unnachgiebigen, sondern gewöhnlich ausschliesslich in dem nur einer sehr geringen Contraction fähigen unteren Uterinsegment sitzt. Ich halte es demnach auch für richtig, wenn man sich dahin ausspricht, dass im Allgemeinen der Fötus durch die gleiche Oeffnung, durch die er ausgetreten ist, auch wieder in den Uterus zurückgezogen werden kann. Die Laparotomie wird daher aus diesem Grunde nur in den seltenen von Fritsch gekennzeichneten Fällen wirklich stricte indicirt sein (s. S. 620).

Eine Frage ist nun aber, ob die Laparotomie in diesen Fällen, wo sie also an sich unbedingt berechtigt und geboten ist, sich in der Praxis immer wird durchführen lassen. Ich behaupte nein!

Meist werden die äusseren Verhältnisse eine Laparotomie an Ort und Stelle verbieten. Andererseits wird sich häufig der Transport entweder an sich wegen Mangels erforderlicher Transportmittel oder aber vor allen Dingen wegen des Zustandes der Patientin nicht ermöglichen lassen.

Will man also dann die Frau nicht ohne Weiteres dem sicheren Tode überlassen, so wird nichts anderes übrig bleiben, als von der Laparotomie abzusehen und die Entwickelung des Kindes p. vias naturales zum mindesten zu versuchen.

Es ist demnach die Laparotomie selbst in den Fällen, wo sie, wie Fritsch sagt, die einzig richtige Methode der Behandlung ist, in praxi nicht selten unthunlich. Ich stelle daher folgende Sätze auf:

Dass das Kind bei der Uterusruptur völlig in die freie Bauchhöhle geboren wird bezw. vom Beckeneingang sich entfernt, ist ein seltenes Ereigniss.

Wo es vorkommt, aber auch nur dann, ist die Laparotomie zwecks Entwickelung des Kindes wirklich stricte indicirt; in praxi durchführbar wird sie wie in anderen, so auch in diesen Fällen von Uterusruptur nur selten sein.

Nachdem ich hiermit die wesentlichsten Gesichtspunkte berührt habe, in deren Berücksichtigung mir ein wichtiges Hülfsmittel für die richtige Gruppirung der einzelnen Fälle und deren Beurtheilung in der

Statistik

zu liegen scheint, gehe ich zu dieser selber über.

Die erste umfassende Statistik über die Erfolge der Therapie bei der Uterusruptur stammt aus dem Jahre 1894 von Merz[1]). Er verwerthete alle Fälle, auch die vor der Einbürgerung der Antisepsis beobachteten. Die 7 Jahre später von Klien[2]) publicirte Statistik vermeidet diesen Fehler nach Möglichkeit, indem er nur die Fälle, die seit dem Jahre 1880 zur Beobachtung kamen, berücksichtigte. Die Klien'sche Statistik ist deshalb auch grundliegend für alle zeitlich nach ihr über dasselbe Thema erschienenen Publikationen geworden. Alle Autoren berufen sich auf diese Arbeit und die Resultate der in ihr enthaltenen Statistik. Ich werde mich mit ihr um so gründlicher und eingehender zu befassen haben, als ich mich mit ihren Resultaten und den daraus gezogenen Schlussfolgerungen in vieler Beziehung nicht einverstanden erklären kann.

Ich habe mich aber nicht damit begnügt, die Geburtsberichte der einzelnen Fälle nur nach den Klien'schen Referaten kennen zu lernen; vielmehr habe ich dieselben, soweit es mir möglich war, alle noch einmal im Original durchgesehen und durchgearbeitet. Es ergab sich danach für mich die Nothwendigkeit, die Statistik vielfach nach ganz anderen Gesichtspunkten zu ordnen, als wie sie für Klien maassgebend waren. Nur insofern habe ich seine Statistik benutzt, als ich, wie selbstredend, die Scheidung in operativ und nicht operativ behandelte und, der Einfachheit halber, die von ihm getroffene Nummerirung der einzelnen Fälle beibehalten habe. Ebenso habe ich aus praktischen Gründen die mit Blasenverletzungen complicirten Fälle gesondert behandelt. Im Uebrigen habe ich im Allgemeinen nur die praktisch wichtigen Behandlungsmethoden berücksichtigt; bei den operativen nur die Laparotomie, bei den conservativen nur die Tamponade und Drainage. Auch habe ich die local garnicht behandelten Fälle in der Statistik fortgelassen. Die Berechtigung dazu entnehme ich aus den schlechten Erfolgen dieser sogen. „Nihil-Behandlung".

Ich beginne mit den conservativ behandelten Fällen.

---

1) Dieses Archiv. Bd. XLV.
2) Ebendas. Bd. LXII.

Die Resultate der Tamponadebehandlung.

Es ist kein Zweifel, einer Behandlungsmethode kann man streng genommen nur dann die Erfolge zu gute halten bezw. die Misserfolge zur Last legen, wenn sie im Einzelfalle ganz lege artis, d. h. ihrem Zweck entsprechend ausgeführt wurde.

Dieser Gesichtspunkt muss daher in der Statistik zur Geltung kommen.

Wie muss die Tamponade lege artis ausgeführt werden?

Sie soll schützen gegen die beiden Gefahren der Uterusruptur, gegen die Verblutung und Infection.

Wie ich ausgeführt habe, ist in sehr vielen Fällen die Quelle der Blutungen zu suchen in der Atonie des Uterus. Diese muss man daher bekämpfen.

Man tamponirt den Uterus fest aus, indem man ihn gleichzeitig von aussen massirt und sucht ihn dann in den dadurch erreichten Contractionszustand durch einen festen Compressionsverband von aussen zu erhalten.

Gerade auf den Compressionsverband möchte ich in der Behandlung der Uterusruptur ganz besonderes Gewicht legen und ihn um so mehr empfehlen, als er im Allgemeinen nur wenig Verwendung findet.

Es giebt kein Mittel, was so prompt und sicher in der Bekämpfung der atonischen Nachblutungen wirkt und gleichzeitig so viele therapeutische Vortheile für die speciellen Verhältnisse bei der Uterusruptur gewährt.

Es genügt aber nicht ein Wickelverband um den Leib ohne besondere Rücksicht auf den Uterus. Das Wichtigste ist gerade die gewissermaassen unmittelbare Einwirkung des Verbandes auf den Uterus selbst.

Hat man diesen durch Massage und Tamponade zur Contraction und dann in möglichst starke Anteflexion gebracht, so legt man auf seine Hinterfläche ein längliches Sandkissen oder dergleichen, drückt es tief, womöglich bis zur Berührung mit der Wirbelsäule an und fixirt es in dieser Lage durch einen aufs stärkste angezogenen Wickelverband. Dadurch wird der Uterus fest gegen die Symphyse und in das kleine Becken gedrängt. Bei den schlaffen Bauchdecken einer frisch Entbundenen lässt sich das alles mit erstaunlicher Leichtigkeit ausführen, ohne dass dadurch der Frau wesentliche Beschwerden verursacht werden.

Mit einem solchen Verbande erreicht man Vieles.

Man macht es dem Uterus unmöglich nach oben hin auszuweichen, d. h. sich auszudehnen; er ist fixirt. Auf der anderen Seite, und das ist die Hauptsache, übt man auf seine Muskulatur einen beständigen Reiz aus und verhütet dadurch das Wiedererschlaffen.

Durch das tiefe Eindrücken des Verbandes und die Fixation desselben kann man gleichzeitig die Aorta comprimiren. Wird selbstredend damit auch nicht eine absolute Compression erreicht, sie wird doch derartig sein, dass der Blutzufluss zu den eröffneten Gefässen ein geringerer ist und daher in ihnen leichter eine Thrombosirung zu Stande kommt.

In den meisten Fällen wird man auf diese Weise nicht nur die Blutung ex atonia uteri, sondern auch die aus dem Riss selbst, sofern sie derselben Ursache entspringt, zum Stillstand bringen.

Ist der Riss grösser und setzt er sich, wie häufig, ins Parametrium fort, so wird man auch dorthin tamponiren müssen. Nicht in allen Fällen ist eine so allseitige Tamponade erforderlich; man muss individualisiren. Ist der Uterus fest contrahirt, so braucht man ihn selbst nicht zu tamponiren; man begnügt sich mit der Tamponade des Risses.

Das eröffnete Parametrium wird man aber stets tamponiren müssen. Sind in ihm auch meist nicht grosse spritzende Gefässe eröffnet, so bestehen doch häufig im Bereich derselben heftige, parenchymatöse Blutungen. Diese wird man nicht zum Stillstand bringen, wenn man nur die Scheide tamponirt, ohne mit der Tamponade das blutende Gebiet selbst zu erreichen. Man schafft dann vielleicht einen Abschluss nach aussen; nach oben blutet es weiter und es entstehen dann die mit Recht so gefürchteten grossen subperitonealen Hämatome.

Hat man vorerst den festen, die Bauchdecken tief und fest einschnürenden Compressionsverband angelegt und tamponirt nun gewissermaassen gegen diesen an, so wird man die Blutung beherrschen und die Bildung von Hämatomen verhüten. Wenn man auf diese Weise gegen das Widerpolster des Compressionsverbandes tamponirt, wird man auch am sichersten der Gefahr entgehen, das event. unverletzte Peritoneum zu durchstossen, dessentwegen vielfach die Tamponade verworfen worden ist.

Ich möchte im Uebrigen glauben, dass die durch das event.

Eröffnen des Peritoneums entstehende Gefahr einer Infection der Bauchhöhle entschieden überschätzt wird.

Bei allen completen Rupturen ist eo ipso schon das Peritoneum eröffnet und durch die Ruptur als solche allein schon in erheblich stärkerem Maasse mit Infection bedroht; die neu hinzutretende Verletzung und Eröffnung des Peritoneums ist dabei sicherlich nicht von Belang.

Kommt es aber wirklich einmal bei einer incompleten Ruptur durch die Tamponade zur Eröffnung des bis dahin intacten Peritoneums, so wird es im schlimmsten Falle zu einer circumscripten Peritonitis kommen; eine allgemeine Infection ist um so weniger zu fürchten, als der Tampon gleich wieder das event. infectiöse Material aufsaugen wird.

Jedenfalls aber dürfen die Anhänger der „Laparotomie in jedem Falle" diese Gefahr nicht so besonders unterstreichen und deshalb die Tamponade perhorresciren, wie sie es thun. Die Laparotomie arbeitet unter allen Umständen der Infectionsgefahr in einer ganz anderen Weise vor. Das hier nur nebenbei!

Ich verstehe also unter einer lege artis ausgeführten gegen die Verblutungsgefahr gerichteten Tamponade:

Eine feste Tamponade des Gebietes, aus dem die Blutung stammt:

Bei einer Atonie des Uterus — des Uterus.

Bei einer Blutung aus dem Riss und dem eröffneten Parametrium — des Risses und des Parametriums; und in Verbindung damit zwecks Abschluss nach aussen Tamponade der Vagina und fester Schluss der Beine. Niemals aber darf der beinahe wesentlichste Bestandtheil der ganzen Behandlung, der feste Compressionsverband von aussen fehlen.

An dieser Stelle will ich ausdrücklich betonen, dass man auch meiner Ansicht nach bei der Verletzung der grössten Gefässe im Parametrium niemals mit Sicherheit mit der endgültigen Blutstillung durch Tamponade wird rechnen dürfen.

Glaubt man gegen die Verblutungsgefahr gesichert zu sein, so wird man das Verfahren modificiren. Man hat dann nach Möglichkeit einer event. vorhandenen Infection auf die freie Bauchhöhle vorzubeugen.

Zu diesem Zwecke ist es unter allen Umständen stets nothwendig, den Riss ausgiebig zu tamponiren, wobei aber ausgiebig nicht dasselbe wie fest bedeuten soll.

Weil aber nicht nur der Riss allein, sondern auch seine ganze Umgebung als inficirt angesehen werden muss, muss der Tampon eine gewisse Oberfläche darbieten, damit es auch wirklich den infectiösen Flüssigkeiten leichter gemacht ist, sich in den Tampon aufzusaugen, als weiter hinauf in die freie Bauchhöhle sich zu verbreiten. Ein kleiner Zipfel Gaze vermag nicht genügend aufzusaugen und würde bald durch die Zusammenziehung des Risses jede Imbibitions- und Ableitungsfähigkeit verlieren.

Ein grösserer, durch den Riss hindurch vorgeschobener Tampon bedeutet auch, abgesehen davon, dass er am sichersten Vorfall mit Einklemmung von Darmschlingen verhütet, für das benachbarte Gewebe einen grösseren Reiz und wird daher schneller zu Verklebungen und Abkapselungen nach der Bauchhöhle hin führen.

Für den Fall, wo man in Folge auftretenden Fiebers gezwungen ist, den Tampon frühzeitig zu entfernen und durch Ausspülung eine Reinigung und Desinfection des Infectionslagers zu erreichen, ist durch einen grösseren Tampon der Vortheil der Erhaltung eines breiteren und bequemeren Zuganges gewährleistet.

Besteht aber eine grosse retroperitoneale Höhle bei completer oder incompleter Ruptur, so wird durch eine ausgiebige, für Ableitung sorgende Tamponade am sichersten der Bildung grosser Retentionshöhlen, der Abkapselung nachher schwer erreichbarer Eiterherde und dem Durchbruch derselben in die Bauchhöhle vorgebeugt.

Andererseits wird man auch hier wieder des Compressionsverbandes nicht entrathen dürfen, schon weil man auch in diesen Fällen den Vortheil grösserer Sicherheit gegen die Wiedererschlaffung des Uterus nicht missen kann.

Im Uebrigen bedingt der die Bauchdecken tief einschnürende Verband in Verbindung mit reichlichen Opiumdosen, die man stets zu reichen gut thun wird, fraglos eine nicht zu unterschätzende Behinderung der Bewegungsfreiheit des Darmes. Die nach abwärts von dem Verbande im grossen Becken liegenden Darmschlingen werden weniger leicht nach oben hin in die Bauchhöhle entschlüpfen und dorthin infectiöses Material transportiren können. Andererseits werden sie leichter mit einander verkleben, dadurch der Abschluss des inficirten Gebietes erleichtert und die Verbreitung der Infection erschwert werden.

Also auch in den Fällen, wo die Tamponade dem Zwecke der Ableitung bezw. Verhütung der Verbreitung infectiösen Materials

dient, muss dieselbe ausgiebig, in Form eines grösseren durch den Riss in die Bauchhöhle und wenn nöthig in das eröffnete Parametrium oder eine retroperitoneale Höhle eingelegten Tampons ausgeführt und stets in ihrer Wirkung durch einen von aussen angelegten festen Compressionsverband unterstützt werden.

In der nun anzulegenden **Statistik** werde ich alle Fälle danach sondern, ob sie lege artis tamponirt wurden oder nicht.

Zunächst muss ich an der Klien'schen Zusammenstellung der geheilten Tamponadefälle verschiedene Ausstellungen machen.

Ein Fall von Gessner muss ihnen zugerechnet werden, den Klien den durch Laparotomie geheilten No. 54 zuzählt.

Die Geburtsgeschichte lautet: Schieflage mit Arm- und Nabelschnurvorfall; Ruptur während Vorbereitung zur Wendung. Wendung. Extraction; feste Tamponade des Risses und der Vagina. Compressionsverband. Transport in die Klinik, unterwegs starke Blutung; darum Laparotomie; man findet das Peritoneum intact, aber links neben dem Uterus ein kindskopfgrosses Hämatom; sofort ohne weiteren Eingriff Schluss der Bauchwunde, fester Compressionsverband. Heilung.

Bei der Einreihung dieses Falles unter die Heilungen durch Laparotomie kann es sich offenbar nur um einen Irrthum handeln; trotz Laparotomie, nicht aber in Folge Laparotomie trat Heilung ein.

Nicht klar ist es, warum Klien von den Fällen Brossard, No. 28 und 29 der Drainage, No. 30 aber der Tamponade zuzählt. Im Fall 30 heisst der Bericht: Tamponade der Vagina mit Jodoformgaze, fortgesetzte Irrigation; im Fall 28: Tamponade derVagina, stündlich eine Irrigation; im Fall 29: in die Vagina Jodoformgaze, gleich darauf innere Blutung. Compression der Aorta, später Eisblase.

So gut wie man den ersten, muss man die beiden anderen Fälle der Tamponadebehandlung zuzählen!

Eigenthümlich ist Klien mit der Rubricirung der Fälle von Slechta (Wien. med. Blätter. 1890) No. 173—177 verfahren.

Ich muss die Berichte nach dem Original hier wiedergeben. No. 173: Einlegen eines Kautschukdrains; um denselben und in die Scheide Tampons von Jodoformgaze. In der Ueberschrift heisst es: Tamponade, Heilung; in der Epikrise: für die Tamponade war der Fall ganz geeignet!

No. 174: Drain eingelegt, um dieses herum die ganze Scheide bis an die Wundränder mit Jodoformgaze tamponirt. Die Ueber-

schrift lautet: Therapie: Tamponade. Die Epikrise: aus denselben Gründen erschien die Tamponade als das beste Mittel.

Beide werden bei Klien als Drainagefälle geführt.

No. 175: Nach vorsichtiger Desinfection wird der Uteruskörper nach unten gedrückt, sodass die Wundränder sich berühren, worauf um dieselben Jodoformgaze gelegt wird. Eisblase aufs Abdomen; tägliche Irrigation. In der Ueberschrift heisst es: Therapie: Tamponade. Diesen Fall zählt Klien zur Tamponade.

No. 176: .... an die Risswunde, aber nicht zwischen sie, wird ein Drainrohr gelegt, ringsherum Jodoformgaze bis in die Scheide gebracht. 3 Stunden von aussen manuelle Compression. Am 7. Tage Entfernung des Tampons, am 8. Tage das Drainrohr herausgenommen; unmittelbar, darauf strömte ein arterieller Blutstrom aus der Scheide, der seinen Ursprung im Riss hatte. Die Tamponade wird erneuert. Das Parametrium manuell comprimirt; nach 5 Tagen Tampons entfernt.

„Als unangenehme Complication ist die secundäre Blutung zu betrachten, die bei Herausnahme des Drainrohrs entstand. Wahrscheinlich wuchs ein Thrombus in eine Drainöffnung und wurde beim Entfernen des Drainrohrs abgerissen. In einem solchen Falle kann nur erneute Tamponade verbunden mit manueller Compression des betr. Parametriums die Blutung stillen."

„In der Behandlungsweise ist ein Unterschied gegen die vorherigen Fälle in der Art der Ausführung der Tamponade sichtbar."

„Der Riss selbst wurde nicht ausgestopft (also wurde er in den Fällen 173 und 174 ausgestopft d. h. tamponirt), sondern seine Rissränder aneinander gebracht und Jodoformgaze um dieselben herumgelegt, wodurch eine schnelle Vereinigung angestrebt wurde."

Auch dieser Fall gilt bei Klien als mit Drainage behandelt.

Bei No. 177 lautet der Bericht: „Tamponade wie im vorigen Fall mit 3 stündiger Compression". Dann weiter: „wegen des guten Zustandes der Mutter griff man zur Tamponade" .... „dann wird vielfach Jodoformgaze um und an den Riss geschoben, theilweise auch in das Cavum selbst, zwischen die Gazestreifen kommt ein Drainrohr, um welches abermals Gaze gelegt wird, bis die ganze Scheide ausgefüllt ist."

Diesen Fall, der bezüglich der angewandten Therapie dem Fall 176 wie ein Ei dem andern gleicht, zählt Klien der Tampo-

nade, No. 176 aber der Drainage zu. Dabei ist kein Zweifel, dass im Fall 176 die Frau die Stillung der arteriellen Blutung und damit die Rettung ihres Lebens nur der Tamponade, nicht aber dem gleichzeitig eingelegten Drainrohr verdankt. Im Gegentheil diese war die Ursache der lebensgefährlichen Blutung.

Ich meine, liest man die Originalberichte dieser Fälle, wie ich sie wiedergegeben habe, durch, so kann kein Zweifel sein, dass bei sämmtlichen der integrirende Bestandtheil der Behandlung die Tamponade war.

Will man daher einen Unterschied machen zwischen Drainage und Tamponade, so müssen sämmtliche Fälle zu letzteren zugerechnet werden. S. erwähnt zwar in jedem Einzelfalle auch bei der Beschreibung der Therapie das Drain. In dem ganzen Aufsatz aber, besonders aber in den epikritischen Bemerkungen fällt das Wort Drain oder Drainage nicht ein einziges Mal; er spricht nur von Tamponade.

Ich werde daher sämmtliche Fälle unter der Tamponade führen.

Eben dahin gehört auch Fall No 65. Franz, der bei Klien ebenfalls als Drainagefall figurirt: complete Ruptur; beim Einführen eines Drains in die Bauchhöhle kommt es zu einer starken Blutung, die nur schwer durch Tamponade der Scheide und Compression gestillt wurde.

Auch in diesem Falle ist die Frau von dem Verblutungstod nicht durch die Drainage, sondern durch die Tamponade gerettet worden; der Erfolg der Heilung ist also der Tamponadebehandlung zu gute zu halten!

Bei Durchsicht der Literatur fand ich noch mehrere Fälle, die bei Klien fehlen:

1. Den von Dischler in seiner Dissertation erwähnten, von Schneider behandelten: incomplete Ruptur quer in der Cervix im Uebergang zur Vagina für 4 Finger durchgängig; antiseptische Gaze bis zur Rissstelle — Heilung.

2. Einen Fall von Leopold (No. 6 der Merz'schen Statistik): complete Ruptur mit Tamponade behandelt; er kam freilich zum Exitus, aber infolge perforirender Ulcera ventriculi; quoad Ruptur muss er aber als geheilt angesehen werden. „Die Rissränder am Uterus waren gut verklebt und sauber."

3. Einen Fall von Braun von Fernwald[1]): nach 58 stündiger Geburtsdauer bei künstlicher Frühgeburt entstandene perforirende complete Druckusur von einem Kronenstückgrösse. Dieser Fall kann mit demselben Recht als complete Ruptur gelten, wie der unter den geheilten Drainagefällen mitgerechnete Fall No. 149 Piskacek, wo die Ruptur im unteren Uterinsegment nur für einen Finger durchgängig war.

4. Einen Fall von Doormann[2]): complete Ruptur mit Tamponade behandelt; derselbe kam zwar am 11. Tage in Folge doppelseitiger Pyelonephritis zum Exitus; bei der Section fand sich aber die Uteruswunde auf dem Wege vollständiger Heilung. Bei der Urinentleerung mit dem Katheter vor der Entbindung fand sich schon eitriger Urin. Der Fall ist demnach quoad Ruptur als geheilt anzusehen.

Zu den 31 von Klien als geheilt aufgezählten mit Tamponade behandelten Fällen füge ich also noch 11 hinzu und werde die bei Klien überhaupt fehlenden mit folgenden Nummern führen: Leopold 199, Br. v. Fernwald 200, Doormann 201, Schneider 202, Gessner 203.

Lege artis wurden tamponirt: 5 complete Rupturen (12, 13, 124, 128, 199). 5 incomplete Rupturen (56, 60, 176, 177, 203).

Exact tamponirt wurden, blieben aber ohne Compression 3 complete Rupturen (23, 31, 51).

Nicht exact tamponirt, aber mit Compression behandelt wurden 5 complete Rupturen (29, 57, 65, 122, 167). 2 incomplete Rupturen 30, 162.

Nicht exact tamponirt und ohne Compression behandelt wurden 12 complete Rupturen (30, 50, 85, 90, 91, 94, 109, 143, 146, 163, 200, 201). 10 incomplete Ruturen (14, 28, 98, 102, 140, 165, 173, 174, 175, 202).

Danach waren exact tamponirt 13 complete Rupturen, darunter 10 Rupturen gleichzeitig mit Compression behandelt.

Nicht exact tamponirt waren 29 Rupturen; 17 complete, darunter mit Compression behandelt 5. 12 incomplete, darunter mit Compression behandelt 2.

Um den Werth einer Behandlung richtig beurtheilen zu können, darf man sich nicht damit begnügen, den Grad der Vollständigkeit

---

1) Ueber Uterusruptur. Wien 1894. Savor. Letzter Fall.

2) Centralblatt für Gynäkologie. 1894. S. 199.

der Behandlung in den einzelnen Fällen zu constatiren. Fast noch wichtiger ist es, die einzelnen Fälle als solche zu analysiren; mit anderen Worten sie danach zu sondern, ob sie beim Eintritt der Therapie als prognostisch günstige oder ungünstige, schwere oder leichte Fälle anzusehen waren.

Den Maassstab dafür giebt bei der Uterusruptur selbstredend der Grad der Gefahr der Verblutung und der der Infection ab.

Bezüglich der ersteren muss man zweierlei unterscheiden: erstens die Blutung, die bis zum Einsetzen der eigentlichen Therapie also bis zur Entbindung bestand; von dem Grade derselben wird das Allgemeinbefinden, die Prognose im Allgemeinen abhängig sein.

Zweitens die Blutung, die nach der Entbindung, beim Einsetzen der Therapie eintrat bezw. fortdauerte, die den Fall zu einem acut gefahrvollen stempelte und eine direct gegen sie gerichtete Therapie verlangte; nur diese Blutung wird meist bei der Beurtheilung der Verblutungsgefahr in den einzelnen Fällen in Betracht kommen.

Den Grad der Infectionsgefahr wird bestimmen: die Dauer der Geburt, die Dauer und Zahl der vorangegangenen geburtshülflichen Manipulationen bis zum Eintritt der Ruptur bezw. der Behandlung, und die Höhe der Temperatur. Besteht Fieber, so ist die Infection eben schon manifest geworden.

Nicht unwesentlich bestimmend für die Prognose ist auch Grösse und Lage der Ruptur.

Sehr ausgedehnte circulär verlaufende Rupturen sind eo ipso gefährlicher, wie kleinere und längsverlaufende; nach der allgemeinen Erfahrung und Ansicht sind die an der Vorderseite des Uterus gelegenen Rupturen prognostisch ungünstiger als die an der Seite und auf der Rückfläche des Uterus gelegenen.

Als besondere Complication muss der Vorfall von Darmschlingen, weniger der von Netz angesehen werden.

Dass eine Irrigation direct im Anschluss an eine complete Ruptur nur eine Verschlechterung der Prognose bedeuten kann, bedarf kaum einer Erwähnung. Tritt in solchen Fällen allgemeine Peritonitis ein, so wird man diese stets auf die Irrigation zurückführen dürfen.

Unter den mit Tamponade geheilten Fällen waren einer starken Blutung ausgesetzt: 4 complete Rupturen 13, 65, 94, 167. 2 incomplete Rupturen 60 203.

Darunter waren ganz lege artis tamponirt und gleichzeitig mit Compression behandelt 3 Rupturen: 1 complete 13, 2 incomplete 60, 203.

Lege artis tamponirt, aber ohne Compression behandelt, wurden 2 complete Rupturen 65, 167.

Im Fall 94 fehlt die nähere Angabe, wie tamponirt wurde.

Fall 203 war dadurch ganz besonders complicirt, dass er nach einer äusserst bedrohlichen Blutung noch eine Laparotomie zu überstehen hatte.

Wegen langer Dauer der Geburt, hochgradiger Erschöpfung, bereits manifester Infection oder Darmvorfall sind 12 Fälle als ausgesprochen schwere zu bezeichnen.

8 complete Rupturen.

No. 12 „der Zustand war der denkbar ungünstigste".

No. 23 wurde erst nach 49 stündiger Geburtsdauer und acht Forcepsversuchen unentbunden zur Klinik gebracht.

No. 29 kam nach 3 tägiger Geburtsdauer und mehreren Wendungsversuchen in Behandlung.

No. 33 nach mehrtägiger Geburtsdauer wurde am 3. Tage Perforation gemacht; hinter dem Kinde traten übelriechende Flüssigkeit und stinkende Gase aus.

No. 122 ausser einer 2 tägigen Geburtsdauer handelte es sich in diesem Falle um eine stielgedrehte, später vereiterte Ovariencyste.

No. 146 Temp. 38,2°; die Placenta konnte erst 30 Stunden p. r. aus der Bauchhöhle entfernt werden.

No. 57 und 167 Darmvorfall.

4 incomplete Rupturen.

No. 28 nach 2—3 tägiger Geburtsdauer wurden 2 Forcepsversuche gemacht; dann wurde die Frau erst am 4. Tage zur Klinik gebracht und mittelst Perforation entbunden.

No. 165 „beginnende Peritonitis".

No. 173 und 174 hohes Fieber 40,9°.

Die Ruptur lag an der Vorderseite des Uterus bei 4 completen Rupturen 5, 122, 128, 167; bei 3 incompleten Rupturen 3, 175, 176.

Die Ruptur war fast circulär bei 1 completen Ruptur 12; bei 1 incompleten Ruptur 102.

Unter den 42 geheilten Tamponadefällen waren also 23, die aus

den verschiedensten Gründen als prognostisch ungünstige anzusehen waren = 54,8 pCt.

Die Heilung dieser 42 Fälle war, soweit die Berichte etwas Genaues darüber sagen, mit Ausnahme von 10 Fällen glatt und fieberfrei d. h. in 76 pCt., also nur in 24 pCt. fieberhaft.

Im Einzelnen handelte es sich 4 mal um ein Exsudat = 9,5 pCt. bei 3 completen Rupturen 122, 163, 174; bei 1 incompleten Ruptur 177. 5 mal um Fieber bei 3 completen Rupturen 29, 109, 146; bei 2 incompleten Rupturen 30, 175. 1 mal um Thrombose des linken Beines 14, bei der Aufnahme bestand schon Fieber 3 mal 174 (40,9°), 177 (38,2°), 146 (38,2°), bei 174 und 177 wurde ausserdem irrigirt.

2—3 tägige Geburtsdauern waren vorausgegangen bei No. 29 (ausserdem irrigirt), 122 (ausserdem stielgedrehte vereiterte Ovariencyste), bei No. 104 war Netz vorgefallen, bei No. 14 bestand auf der Seite der Thrombose eine grosse retroperitoneale Höhle, die tamponirt worden war, bei No. 30 war irrigirt worden, bei No. 109 fand sich nach Fortnahme des Tampons als Grund des Fiebers eine Recto-vaginalfistel.

Das Heilungsresultat war also in der Mehrzahl der Fälle ein völlig glattes. Bei den wenigen durch Fieber, Exsudat oder Thrombose complicirten Reconvalescenzen waren mit 2 Ausnahmen besondere sie bedingende Ursachen nachzuweisen gewesen.

Bezüglich der zum Exitus gekommenen „Tamponadefälle“ muss ich an der Klien'schen Statistik ebenfalls mehreres aussetzen.

Im Fall 35 Cheron, dessen Originalbericht ich allerdings nicht einsehen konnte, findet sich in dem Referat von Klien kein Wort von Tamponade; ich scheide ihn deshalb hier aus.

Die Fälle 144 Paschen und 170 Schrader betreffen ein und dieselbe Frau; Klien zählt 144 unter die „Nihilfälle“, 170 zu den Tamponadefällen.

Es handelt sich um eine incomplete Ruptur, wo die Höhle tamponirt wurde. Trotz heftiger Blutungen intra partum kam die Frau zunächst mit dem Leben davon und erholte sich gut. „Nach mehreren Wochen wurde sie elend“; sie wurde deshalb in ein Krankenhaus transportirt und starb in Folge Perforation eines nicht erkannten Exsudates. Ihr Tod war daher mehr die Folge des Nichterkennens des Exsudates als der Behandlung mit Tamponade.

Nicht geht es meines Erachtens an, den Fall 198 einer incompleten Ruptur aus der Münchener Klinik gegen die Tamponadebehandlung zu verwerthen. Nach der Entbindung starke Blutung; ca. 1500 ccm Blut gehen ab. Die Tamponade stillt die Blutung; aber schon am nächsten Tage wird die Tamponade entfernt; im Anschluss daran entsteht eine neue Blutung, an welcher die Frau zu Grunde geht.

Hat man eine lebensgefährliche Blutung durch Tamponade gestillt, so ist es nicht richtig, diese am nächsten Tage wieder zu entfernen.

Es kann daher der Exitus der Frau unter keinen Umständen der Tamponadebehandlung als solcher zur Last gelegt werden, sondern nur der unzweckmässigen Anwendung derselben. Ich werde daher diesen Fall in der Statistik nicht verwerthen.

Dasselbe muss meines Erachtens in mehreren anderen Fällen geschehen.

Beim Eintritt der Therapie waren die betr. Frauen bereits ausgesprochen moribund; keine Behandlungsmethode wäre im Stande gewesen sie zu retten.

Ich gebe die Originalberichte kurz wieder:

No. 115. Korth, Schädellage, Hydrocephalus nach 49stündiger Geburtsdauer spontan incompleter Ruptur. 2 Stunden später kommt der Arzt hinzu. „Frau bereits in Agone, benommen, Trachealrasseln, kühle Extremitäten, Perforation, Cranioclasie, Längsriss links, einige Carbolbäusche werden an den Riss angedrückt; nach wenigen Stunden Exitus letalis.

Aus 2 Gründen muss der Fall ausgeschieden werden: 1. War die Frau thatsächlich moribund beim Eintritt der Therapie, 2. kann das Andrücken einiger Wattebäusche nicht als Tamponadebehandlung gelten.

No. 161. Riedinger, incomplete Ruptur, wo es nach der Entbindung zu einer starken Blutung kommt; trotzdem gründliche Irrigation des Risses, Uterus und der Höhle, es wurde noch tamponirt, aber schon nach einer Stunde p. p. trat der Tod ein. R. sagt selbst: „Pat. war schon bei der Aufnahme in trostlosem Zustand; kommt zur Beurtheilung der einzuschlagenden Therapie nicht in Betracht.“

No. 172. Siebourg ist ein ausgesprochener Colpaporrhexisfall.

Ich habe daher die Fälle No. 35, 115, 144, 161, 172, 198 in der folgenden Berechnung nicht mit verwerthet.

Unter den gestorbenen Tamponadefällen wurden exact tamponirt und mit Compression behandelt nur 2 complete Rupturen, 125, 126; exact tamponirt, aber ohne Compression blieben 2 complete Rupturen, 52 und 137, 1 incomplete Ruptur 53; nicht exact tamponirt und ohne Compression blieben 10 complete Rupturen, 17, 43, 44, 45, 46, 47, 84, 93, 103, 130 4 incomplete Rupturen, 5, 48, 164, 170; nicht exact tamponirt aber mit Compression behandelt 8 complete Rupturen, 37, 61 63, 92, 99, 193, 195, 196, 2 incomplete Rupturen, 42, 111.

Also unter den gestorbenen Tamponadefällen wurden lege artis tamponirt nur 4 complete Rupturen, darunter gleichzeitig mit Compression behandelt 2 und 1 incomplete Ruptur.

Nicht exact tamponirt wurde 24 Mal.

18 compl. Rupturen 6 incompl. „	darunter mit Compression behandelt	8 compl. 2 incompl.	Rupturen.

Unter den nicht exact Tamponirten wurde der Riss nur in 10 Fällen tamponirt.

Nach den oben aufgestellten Gesichtspunkten handelt es sich zum grossen Theil um prognostisch äusserst ungünstige Fälle erstens bezüglich der Blutung, wobei nur die nach vollendeter Entbindung fortdauernde berücksichtigt wurde.

Es sind 8 Fälle mit allerschwersten Blutungen, wo es in den Berichten heisst: „das Blut strömte unaufhaltsam“ oder „ganz fürchterliche Blutung“ etc. 4 complete Rupturen, 45, 125 137, 184; 4 incomplete Rupturen, 5, 42, 48, 111.

No. 45 nimmt insofern eine besondere Stelle ein, als nach zunächst vorgenommener Tamponade diese wieder entfernt und versucht wurde, per vag. die blutende Stelle zu umstechen; endlich sollte laparotomirt werden, doch während der Vorbereitung starb die Frau.

Waren dies nun wohl auch sämmtlich Fälle, die überhaupt nicht hätten gerettet werden können, weil dies nur durch sofortige Laparotomie möglich gewesen wäre, so ist es doch wichtig, festzustellen, dass von ihnen nur 2 complete Rupturen exact tamponirt und nur eine davon mit gleichzeitiger Compression behandelt worden ist, was hier ganz besonders am Platze gewesen wäre.

Bei den incompleten Rupturen waren 3 als Rupturen überhaupt nicht erkannt worden; es wurden ebenso wie im Falle 184 zunächst lange Zeit alle möglichen anderen Manipulationen vorgenommen

vie Heisswasserirrigationen, und erst, als es zu spät war, noch amponirt.

Diese Fälle können also streng genommen der Tamponade-behandlung kaum zur Last gelegt werden.

Von Fall 137 sagt das Referat: Der Zustand der Frau war zu elend, weil sie beinahe schon im Sterben war, kam Laparotomie nicht mehr in Betracht.

3 weitere Fälle waren ebenfalls beim Beginn der Behandlung chon im rettungslosen Zustand:

No. 61 „im schwersten Collaps gefunden, fast sterbend".

No. 46 nach 3 tägigem Kreissen Extraction, dabei Kopf abgerissen, circulärer Riss, da der Kopf nicht entfernt werden konnte, Transport in die Klinik. Dahinter ein Strom stinkender, flüssiger Massen. Placenta und Eihäute durch Zug an der Nabelschnur entfernt. Collaps war so hochgradig, dass man sich auf die Tamponade des Risses beschränkte.

No. 93. Placenta war ins Abdomen entwichen. Der erste Arzt suchte vergebens danach; auch der zweite dann herbeigeholte fand sie nicht; erst dem dritten telegraphisch citirten gelang es, sie zu finden. — Dass die Frau an Peritonitis starb, ist beinahe selbstverständlich.

No. 37 lag ähnlich; nach längerem Suchen wurde die Placenta endlich unter der Leber hervorgeholt, ausserdem war Darm prolabirt.

No. 48 wurde schon wegen der starken Blutung erwähnt; ausserdem bestand Temp. 39,5°, der vorgefallene Arm roch fötide.

No. 92 Darmprolaps.

Der Riss lag an der Vorderseite des Uterus bei 5 completen Rupturen 43, 99, 126, 137, 193.

Der Riss war fast circulär bei 2 completen Rupturen 46, 61.

Bei 4 completen Rupturen wurde die Therapie mit einer Irrigation eingeleitet. 92, 125, 126, 184.

Unter den 29 verstorbenen Tamponadefällen waren somit 17 aus den verschiedensten Gründen prog. z. Th. ausserordentlich ungünstige Fälle, d. h. 58,6 pCt., von denen die Mehrzahl 13 = 76,4 pCt. complete Rupturen waren.

Die Todesursache war in 9 Fällen Infection bez. Peritonitis 5, 17, 43, 46, 47, 52, 92, 93, mit Ausnahme von No. 5 sämmtlich complete Rupturen; zu diesen kommt dann noch No. 170, wenn die Frau auch erst nach mehreren Wochen in Folge Perforation eines nicht erkannten Exsudates zu Grunde ging.

Von diesen 9 Fällen war nur einer No. 52 exact tamponirt, aber ohne Compression behandelt.

An unbekannter Ursache starben 3 Frauen: 103, 164, 193.

No. 99 „verstarb in Folge Herzlähmung“.

No. 137 erlag neben der allgemeinen Erschöpfung durch lange Geburtsdauer noch der dazu kommenden Infection.

Die übrigen 15 Fälle erlagen nach Klien der Verblutung.

Von diesen sind streng genommen aber nur 2 der Tamponadebehandlung zur Last zu legen, indem nur in diesen No. 125 und 126 die Tamponade lege artis in Verbindung mit Compression von aussen ausgeführt wurde. Hinzuzählen kann man noch No. 53, wo wenigstens exact tamponirt wurde; es fehlte aber der Compressivverband, was gerade in dem Falle nicht irrelevant war, da sich als Todesursache ein grosses retroperitoneales Hämatom fand.

Alle anderen Fälle sind nicht exact tamponirt worden, dabei war 4 mal in vivo die Ruptur gar nicht erkannt worden. No. 13(ist abgesehen davon auch insofern nur ganz bedingt der Methode zur Last zu legen, als die Frau beim Wechsel der Tamponade, die schon am 3. Tage geschah, der dabei erneut auftretenden Blutung erlag.

Eine besondere Besprechung verlangen noch die Fälle, wo sich bei der Section noch ein grosses Hämatom fand. Ein Hauptvorwurf, der gegen die Tamponadebehandlung erhoben wird, ist der, dass sich bei derselben angeblich so oft tödtliche Hämatome bilden.

5 mal finden sich diese verzeichnet in den Fällen 44, 53, 125, 195, 196.

Aber wie wurde in diesen Fällen tamponirt? Exact tamponirt in Verbindung mit Compression von aussen nur einmal (125); es war ein starker Blutungsfall.

Die übrigen Fälle wurden nicht exact tamponirt und blieben vor allen Dingen ohne Compression von aussen. Da aber m. E. gerade durch diese die Bildung eines Hämatoms verhütet werden kann, kann ich in diesen Fällen ganz besonders die Behandlung nicht als vollständig anerkennen. Also nur in einem Falle, wo sich bei der Section ein Hämatom fand, war die Tamponade völlig zweckentsprechend ausgeführt worden und für den Ausgang verantwortlich zu machen.

Die Resultate zusammenfassend ergiebt sich demnach:

Unter 71 tamponirten Rupturen

waren	47 complete	= 66 pCt.
	24 incomplete	= 34 „
es heilten	42	= 59 „
es starben	29	= 41 „

Von den completen Rupturen heilten 25 = 53,1 pCt. 2, 13, 23, 29, 31, 33, 50, 51, 57, 65, 85, 90, 91, 94, 109, 122, 24, 128, 143, 146, 163, 167, 199, 200, 201.

Von den completen Rupturen starben 22 = 46,9 pCt. 3, 37, 43, 44, 45, 46, 47, 52, 61, 63, 92, 93, 99, 103, 125, 126, 30, 137, 184, 193, 195, 196.

Von den completen Rupturen waren prog. ungünstige 5 = 53 pCt., davon heilten 12 = 48 pCt. 12, 13, 23, 29, 51, 7, 65, 94, 122, 128, 146, 167. Davon starben 13 = 52 pCt. 7, 43, 45, 46, 61, 92, 93, 99, 125, 126, 137, 184, 193.

Von den incompleten Rupturen heilten 17 = 70,8 pCt. 4, 28, 30, 50, 60, 98, 102, 140, 162, 165, 173, 174, 175, 176, 77, 202, 203. Starben 7 = 29,2 pCt. 5, 42, 48, 53, 111, 64, 170.

Von den incompleten Rupturen waren prog. ungünstige 4 = 58,3 pCt., davon heilten 10 = 71,4 pCt. 28, 30, 60, 102, 65, 173, 174, 175, 176, 203. Starben 4 = 28,6 pCt. 5, 42, 8, 111.

Exact tamponirt und gleichzeitig von aussen comrimirt wurden: nur 12 Fälle = 16,9 pCt., davon heilten 10 = 83,3 pCt. Unter diesen 12 Fällen waren 7 complete Rupturen = 58,3 pCt., 5 incomplete Rupturen = 41,7 pCt.

Von den 7 completen Rupturen heilten 5 = 71,4 pCt., von en 5 incompleten Rupturen heilten 5 = 100 pCt. Dabei waren nter den 7 completen Rupturen 5 = 71,4 pCt., unter den 5 inompleten Rupturen 3 = 60 pCt. prog. ungünstige Fälle.

Trotzdem also bei der Mehrzahl der Tamponirten die Tampoade nicht so ausgeführt wurde, wie sie zweckmässiger Weise ausefährt werden muss, heilten 59 pCt.; bei den completen Rupturen 3,1 pCt. In den Fällen, wo aber die Behandlung ganz lege artis ar, heilten 83,3 pCt.; bei den completen Rupturen 71,4 pCt., obei 71,4 pCt. von diesen prog. — hauptsächlich wegen starker lutung — ungünstige Fälle waren.

II. Die Resultate der Drainagebehandlung.

Von den in der Klien'schen Statistik unter „Drainage" zusammengestellten Fällen habe ich 5 ausgeschieden.

Wie ich ausgeführt habe, gehören die Fälle 173, 174, 17 (Slechta) und 25 (Franz) zur Tamponade und nicht zur Drainage

Die Fälle 129 (Lihotzky) und 169 (Schotzki) betreffen ei und dieselbe Frau, so dass nur einer von ihnen zählt.

Hinzuzufügen ist ein Fall von Carl (Centralbl. 1891, 778) den Klien nicht angeführt hat; ich werde ihn unter No. 204 führen enges Becken. Cervixscheidenruptur. Kind in der Bauchhöhle rechts der contrahirte leere Uterus. Narkose. Wendung. Extraction. Placenta manuell entfernt. Drain in die Rupturstelle. Am 2. Tage ausgesprochene peritonitische Erscheinungen. Temp. 40 Entfernung des Drains. Heilung.

Wir haben somit anstatt 35 nur 31 geheilte Drainagefälle!

Wie wurde die Drainage in diesen Fällen ausgeführt

10 mal mit Drainrohr bei 7 completen Rupturen 15, 62, 8 104, 138, 168; bei 3 incompleten Rupturen 41, 77, 117.

3 mal mit Jodoformdocht bei 3 completen Rupturen 14 150, 153.

1 mal mit „Gaze" bei 1 incompleter Ruptur 81.

Unbestimmt womit — die Angabe lautete „Drainage" bei 5 completen Rupturen 8, 20, 107, 108, 186.

Ausser mit „Drainage" wurde mit Compression behandelt bei 3 completen Rupturen 78, 79, 83; bei 2 incomplete Rupturen 135, 157.

Ausser mit Drain wurde mit Docht drainirt und Uteru und Vagina mit Jodoformgaze tamponirt 1 complete Ruptu No. 22.

Ausser mit Docht-Drainage wurde mit Compressio behandelt bei 4 completen Rupturen 129, 151, 159, 160.

Nach Klien, Zweifel und Anderen besteht die von ihne empfohlene Drainagebehandlung lediglich in der Einführung eine Drainrohrs. In diesem Sinne sind reine Drainagefälle von de vorstehenden nur 10; zählt man diesen noch diejenigen zu, die i ihrem therapeutischen Effect der Drainage mit dem Drainrohr a nächsten kommen, nämlich die mit Docht behandelten, so sind e im Ganzen 13 Fälle.

In sämmtlichen anderen Fällen ist es entweder nicht ersicht-ich, wie die Drainage ausgeführt wurde, oder aber dieselbe fand, ınd das trifft in der Mehrzahl der Fälle zu, meiner Ueberzeugung ıach eine wesentliche Unterstützung theils durch Tamponade, theils lurch Compression von aussen.

Ich muss das besonders betonen. Erstens, weil ich bei den Tamponadefällen auch sonderte, je nach der genau oder der weniger genau nach Vorschrift ausgeführten Behandlung. Vor allen Dingen aber, weil Klien, auf die Resultate dieser Statistik sich beziehend, lie Drainage mit dem Drainrohr so warm empfohlen hat. That-sächlich sind nun aber in dieser Weise von den in der Statistik enthaltenen geheilten Fällen nur 13 = 41,9 pCt. behandelt worden.

Einige von seinen Drainagefällen, z. B. No. 159 u. 160, sind ıach den Originalberichten entschieden eher der Tamponade- als ler Drainage-Behandlung zuzurechnen.

Wie war es mit der Prognose bestellt in den geheilten Drainage-fällen, waren es prog. günstige oder ungünstige Fälle?

In keinem einzigen Falle bestand eine erkennbare Gefahr der Verblutung!

Klien führt allerdings eine Zahl von Fällen an, bei denen starke Blutungen bestanden haben sollen. Ich habe aber constatirt, lass diese Blutungen höchstens bestanden hatten. Beim Eintritt ler eigentlichen Therapie, nach der Entbindung bestanden sie nicht nehr. Darauf allein kann es natürlich nur ankommen, wenn man ıntersuchen will, ob gegen die Blutung die Tamponade oder die Drainage erfolgreicher angewendet wird.

Darauf muss es mir ganz besonders ankommen, weil Klien ler Drainagebehandlung ganz besonders nachrühmt, dass bei ihr keine Frau an Verblutung starb.

In keinem der sämmtlichen Drainagefälle ist von irgend einer wesentlichen Blutung nach vollzogener Entbindung etwas erwähnt. Im Gegentheil ist häufig ausdrücklich hervorgehoben, dass keine Blutung bestand. In anderen Fällen, wo darüber kein Wort ver-oren ist, muss angenommen werden, dass sie auch nicht vorhanden war. Jeder Arzt kennt die Gefahr der Verblutung bei der Uterus-ruptur; er wird sie daher in seinem Bericht nicht unerwähnt lassen, wenn sie wirklich bestand.

Also mit Rücksicht auf die Verblutungsgefahr war kein einziger ler Drainagefälle prognostisch ungünstig.

Ich will hier ausdrücklich betonen, dass ich bei der Tamponade

auch nur die Fälle von starker Blutung als solche gezählt habe, in denen dieselbe nach der Entbindung bestand oder fortdauerte.

Eine manifeste Infection bestand in nur einem Falle No. 149 (Piskacek). Beim Eintritt der Therapie bestand eine Temp. von 39,7°. Im Uebrigen aber lagen äusserst günstige Verhältnisse vor; die Ruptur lag hinten im unteren Uterinsegment und war nur für einen Finger durchgängig.

Prog. ungünstig war der Fall 159, Riedinger, insofern als die Ruptur nach 54 stündiger Geburtsdauer in Behandlung kam, ein Forcepsversuch vorangegangen war und nach der Entbindung durch Perforation noch Netz vorfiel. Wie aber bereits erwähnt, bestand in diesem Falle die Behandlung mehr in Tamponade als in Drainage.

Einmal war Darm vorgefallen 168.

Nur 2 complete Rupturen lagen an der Vorderseite des Uterus: 150, 168.

Im Fall 135, wo der Riss an der Vorderseite der Cervix lag, handelte es sich nach dem Bericht um eine incomplete Ruptur.

Fast circulär verlief die Ruptur 2 mal: 78, 83.

An den für die Drainage günstigen Stellen, d. h. seitlich und hinten lagen: 7 (seitlich), 6 (hinten) = 13 complete Rupturen, 5 (seitlich), 1 (hinten) = 6 incomplete Rupturen.

In den übrigen Fällen ist die Rupturstelle nicht angegeben.

Die Beurtheilung der 7 bei Drainagebehandlung verstorbenen Fälle ist recht schwierig, weil bei 5 completen Rupturen im Beginn der Therapie irrigirt wurde. Bei den geheilten Fällen habe ich darauf keine Rücksicht genommen; man kann sich auf den Standpunkt stellen, dass in diesen Fällen die Irrigation mal nicht geschadet habe.

Im Allgemeinen halte ich die Irrigation im Gegensatz zu Klien, der sie wenigstens für die Fälle, wo nachher drainirt wurde, für ungefährlich hält, für sehr gefährlich, wenigstens wenn die Bauchhöhle irrigirt wird. Nachweislich geschah das allerdings nur 2 mal bei den 7 verstorbenen Fällen.

Was die Art der Drainage angeht, so wurde nur Drainage mit dem Drainrohr angewendet bei 5 completen Rupturen = 71,4 pCt. 11, 74, 116, 148.

Ausser mit Dochtdrainage wurde mit Compression behandelt bei 1 completen Ruptur 152.

Bei einer completen Ruptur 21 ist es unbestimmt, wie drainirt wurde.

Prog. ungünstig waren die beiden Fälle 74 und 116; erstens sass der Riss bei beiden an der Vorderseite des Uterus; ausserdem kam im Fall 74 die Ruptur nach 20 stündiger Geburtsdauer zu Stande, im Douglas befand sich eine eingekeilte Ovariencyste; die Frau wurde unentbunden transportirt und die Entbindung erst 12 Stunden p. r. durch Forceps beendigt.

Im Fall 116 kam die Ruptur nach 12 stündiger Geburtsdauer und 3 Forcepsversuchen zu Stande; nach der Entbindung mittelst Perforation wurde das Abdomen gründlich irrigirt und in der Folgezeit 2 mal täglich durch das durch den Riss eingeführte Drain irrigirt. Die Schädlichkeit dieser Irrigation geht aus dem mehrfach dabei aufgetretenen Collaps hervor; endlich starb die Frau am 11. Tag an Peritonitis.

In den übrigen Fällen lagen keine besonderen Complicationen vor, so dass also nur 2 Fälle prog. ungünstige waren = 28,5 pCt.

Der Tod erfolgte in sämmtlichen Fällen an Peritonitis.

Es waren also unter 38 Drainagefällen 31 complete Rupturen = 81,5 pCt., 7 incomplete Rupturen = 18,5 pCt. Es heilten 31 = 81,5 pCt.

Von den completen Rupturen heilten 24 = 77,4 pCt. 8, 15, 20, 22, 62, 78, 79, 83, 88, 104, 107, 108, 129, 134, 138, 149, 150, 151, 153, 159, 160, 168, 186, 204; starben 7 = 22,6 pCt. 11, 21, 74, 76, 116, 148, 152.

Unter den completen Rupturen waren prog. ungünstige — aber in keinem Falle bestand eine stärkere Blutung — 8 = 25,8 pCt., davon heilten 6 = 75 pCt.; 78, 83, 149, 150, 159, 168; starben 2 = 25 pCt.; 74, 116.

Bei den completen Rupturen wurden nur mit Drainrohr resp. Jodoformdocht behandelt 15 = 48,3 pCt., davon starben 5 = 33,3 pCt. Unter diesen 15 waren nur 3 = 20 pCt. prog. ungünstige Fälle.

Von den incompleten Rupturen heilten 7 = 100 pCt. 41, 77, 81, 96, 117, 135, 157; prog. ungünstig war unter ihnen nur ein Fall No. 135 = 14,2 pCt.

Bei den geheilten Drainagefällen war der Heilungsverlauf in 32,2 pCt. gestört durch Exsudate (16,9 pCt.) 5 mal; durch Fieber und peritonitische Erscheinungen ebenfalls 5 mal.

Nur im Fall Piskacek bestand beim Eintritt der Therapie eine manifeste Infection.

Der Tod erfolgte in sämmtlichen Fällen an Peritonitis, darunter waren 2 = 28,8 pCt. prog. ungünstige Fälle.

Vergleich der Resultate der tamponirten und drainirten Fälle.

Da die incompleten Rupturen nur eine nebensächliche Rolle spielen und bei jeder Therapie vorwiegend gute Resultate haben, werde ich ihre Zahlen nur nebenbei (in Klammern) beifügen.

Unter 71 tamponirten Rupturen

heilten . . 42 = 59 pCt starben . . 29 = 41 pCt.

Unter 41 compl. Rupturen = 66 pCt. (24 = 34 pCt.)

heilten . . 25 = 53 pCt. (17 = 70,8 „

starben . . 22 = 46,9 „ (7 = 29,2 „

Unter 38 drainirten Rupturen

heilten . . 31 = 81,5 pCt. starben . . 7 = 18,5 pCt.

Unter 31 compl. Rupturen = 81,8 pCt. (7 = 18,5 pCt.)

heilten . . 24 = 77,4 pCt. (7 = 100 „

starben . . 7 = 22,6 „

Diese Zahlen sprechen unbedingt für die Behandlung mit der Drainage.

Aber — das Material der nach den verschiedenen Methoden behandelten Fälle ist ein durchaus ungleichwerthiges. Unter den completen Rupturen waren bei den Tamponirten 53 pCt., also über die Hälfte und zwar zum grössten Theile in Folge starker Blutung prognostisch ungünstige Fälle; bei den Drainirten waren es nur 25,8 pCt., wobei in keinem Falle eine starke Blutung bestand.

Da nun also unter den mit Drainage behandelten Fällen nur vorwiegend prognostisch günstige, unter den Tamponirten über die Hälfte ungünstige waren, so ist zunächst der einzig berechtigte Schluss, den man aus dem Vergleich der vorstehenden Zahlen ziehen kann, der, dass die Drainage in prognostisch günstigen Fällen gute Resultate hat. Mit dieser Einschränkung kann man deshalb auch Klien recht geben, wenn er sagt, dass „die Leistungsfähigkeit des in neuerer Zeit viel geschmähten Drainrohrs für die Behandlung der Uterusruptur erwiesen ist.“

Es muss an dieser Stelle noch einmal ganz besonders betont werden, dass bei den Drainirten nur deshalb kein Todesfall an Verblutung vorkam, weil überhaupt keine Blutung vorhanden war, nicht aber weil die Behandlung in Drainage bestand. Ich kann deshalb den Satz Klien's, dass man Fälle, in denen eine acute

Verblutung drohte, nicht sehr oft mit Rohrdrainage behandelte, nur dahin modificiren, dass man dies, wie a priori selbstverständlich ist, in derartigen Fällen, weil zwecklos, überhaupt nicht gethan hat. Worin der Grund für die guten Erfolge der Drainage gegenüber der Verblutungsgefahr zu suchen ist, ist damit klar.

Weshalb die Tamponade nach der Statistik in dieser Beziehung schlechte Resultate hat, habe ich bereits angedeutet, muss aber darauf noch einmal näher eingehen. Nach Klien starben unter 29 überhaupt Verstorbenen 15 = 51,7 pCt. an Verblutung und bei 5 fanden sich bei der Section tödtliche Hämatome.

Ich behaupte aber, dass unter diesen 15 nur 2 der Tamponadebehandlung zur Last gelegt werden können, da nur in diesen 2 Fällen die Tamponade ganz exact mit Compression von aussen ausgeführt wurde. In allen anderen Fällen war die Tamponade in keiner Weise ausreichend gemacht worden. Wenn auf der anderen Seite unter den einer starken Blutung ausgesetzten, aber ganz lege artis mit Tamponade behandelten Frauen nur 25 pCt. starben, so ist es unbedingt berechtigt zu sagen, dass die in dieser Beziehung im allgemeinen schlechten Resultate der Tamponadebehandlung nur auf die unzweckmässige Ausführung derselben zurückzuführen ist. In keiner Weise ist daher die Unzulänglichkeit der Tamponade gegenüber der Verblutungsgefahr erwiesen. Ich komme damit zu einem weiteren wesentlichen Unterschied, der zwischen dem Material der tamponirten und drainirten Rupturen besteht.

Da Klien und ebenso Zweifel unter Drainagebehandlung nur die mit dem Drainrohr verstehen und empfehlen und sich Klien dabei auf die Resultate seiner Statistik stützt, so muss hervorgehoben werden, dass unter den Fällen dieser Statistik nur 15 = 48,3 pCt. der completen Rupturen genau nach der Vorschrift, also nur mit einem Drainrohr behandelt wurden. Dabei ist nicht einmal ein Unterschied zwischen Drainrohr und Jodoformdocht gemacht, weil Klien letzteren für annähernd gleich empfehlenswerth hält. Von diesen 15 genau nach der Vorschrift Drainirten starben 5 = 33,3 pCt., obwohl nur 3 = 20 pCt. prognostisch ungünstige Fälle waren.

Auf der anderen Seite waren unter den mit der von Klien so sehr discreditirten Tamponade behandelten Fällen bei den completen Rupturen lege artis tamponirt nur 7 = 14,8 pCt. Von diesen 7 heilten 5 = 71,4 pCt., obwohl darunter 71,4 pCt. prognostisch ungünstige Fälle waren.

Will man also, was zweifellos berechtigt ist, die Erfolge der beiden Methoden nur nach den Fällen beurtheilen, die lege artis behandelt wurden, so ist also die Tamponade der Drainage nicht nur nicht unterlegen, sondern sogar mit 4,7 pCt. geringerer Mortalität sogar überlegen. Diese Ueberlegenheit documentirt sich als eine um so grössere, wenn man berücksichtigt, dass bei den Tamponirten der Procentsatz der prognostisch ungünstigen Fälle ein um 51,4 pCt. höherer war als bei den Drainirten.

Klien hat nun diese günstigen Heilungsziffern bei den exact behandelten Tamponadefällen, die ihm auch aufgefallen sind und ihn überraschten, in ganz eigenthümlicher Weise zu deuten gesucht. Statt sie anzuerkennen, sucht Klien sie in ihrem Werthe herabzusetzen und wirft der Methode als solcher Nachtheile vor, die de facto gar nicht bestehen.

Warum muss man bei der Tamponade „in der Wunde herumwühlen?" man kann sie mit Vorsicht in die Wunde einlegen! Man braucht deshalb auch nicht „in der grossen Mehrzahl der Fälle eine neue Blutung hervorzurufen oder eine alte zu verstärken!" Es steht diese Befürchtung Klien's in eigenartigem Gegensatz zu seiner an anderer Stelle geäusserten Ansicht, „dass die Erweiterung des Risses beim Durchziehen der ganz oder z. Th. in die Leibeshöhle ausgetretenen Frucht, welche von den Anhängern der Laparotomie als Popanz hingestellt würde, wenn sie überhaupt häufig vorkomme, doch bei weitem nicht regelmässig von einer neuen Blutung gefolgt zu sein scheine".

Ich fand in keinem Berichte, dass in Folge der Tamponade eine vorher nicht bestandene Blutung wieder begann; sie wurde bei Blutungen angewendet, eben weil es blutete.

Andererseits fand ich aber mehrfach, dass auf das Einführen eines Drainrohres, selbst noch am 7. und 8. Tage, eine starke Blutung anhub, ebenso wie beim Entfernen des Drains. Ich erinnere in dieser Beziehung an die Fälle 65 und 176, die ich den Drainagefällen ab und den Tamponadefällen zuzählte, weil die durch das Drain verursachte Blutung schliesslich durch Tamponade gestillt wurde.

Während es nun keines Wortes bedarf, dass bei einer Blutung ein Drainrohr nichts nutzen kann, muss Klien selbst zugeben, dass bei exacter Tamponade eine vermehrte Blutung in den Fällen, wo sie zunächst durch die Tamponade verursacht sei, vielfach zum Stehen gebracht werden wird. Daraus zieht aber Klien keines-

wegs die Consequenz, dass er die Tamponade nun überhaupt gegen die Blutung bei der Uterusruptur empfiehlt. Im Gegentheil! Nicht nur nicht, dass er der Tamponade bei den therapeutischen Vorschlägen am Schlusse seiner Arbeit überhaupt mit keinem Worte Erwähnung thut. In seiner Verehrung für das Drainrohr und der Verachtung für die Tamponade geht er noch weiter. Zunächst sagt er, „es giebt Fälle, in denen man mit der Drainage va banque spielen würde; das sind die Fälle, in denen zur Zeit der Inangriffnahme der Behandlung eine Blutung besteht, welche die Gefahr der Verblutung nicht ausschliesst. Es tritt dann die Operation in ihr Recht.“ 2 Seiten weiter aber sagt er, „ist es wirklich einmal der Fall, dass von einer streng indicirten Operation Abstand genommen werden muss, dann mache man, und wenn „die Blutung noch so stark“ ist, die Drainage mit dem Rohr, und versuche nicht, „in's Blaue hinein“ zu tamponiren. Man hat immer noch mehr Chancen, dass die Blutung bei möglichst geringer Insultation der Wunde von selbst steht.“

Ebenso wenig wie es mir klar ist, warum man beim Tamponiren „in der Wunde herumwühlen“ muss, sehe ich nicht ein, warum man, anstatt „in's Blaue hinein zu tamponiren“, nicht in verständiger, zweckmässiger Weise tamponiren kann.

Im Uebrigen scheint mir in den Fällen, wo „die Blutung noch so stark ist“, die Behandlung mit dem Drainrohr eher den Anspruch auf eine Therapie „in's Blaue hinein“ zu haben, als eine zweckmässig angewandte Tamponade; aber dieses scheint Klien nicht für möglich zu halten.

Klien ist eben zu sehr von dem Werth der Drainage überzeugt, um der Tamponade eine vorurtheilsfreie Beurtheilung zu Theil werden lassen zu können. Deshalb kommt er auch zu der Ansicht, „dass eine nicht exacte Tamponade in ihrer Wirkung sich der Drainage mit dem Rohr nähern müsse, so dass also die Erfolge der nicht exacten Tamponade bessere sein müssten, als wie die der exacten, und nicht umgekehrt.“ Der Widerspruch, der für Klien in den Thatsachen liegt, die das Gegentheil beweisen, besteht thatsächlich nicht.

Geht man, wie ich es gethan habe, den Ursachen der Misserfolge der Tamponade in den Einzelfällen nach, so ergiebt sich, dass ihre Resultate im Allgemeinen nicht so gute waren, nicht trotz, sondern gerade weil die Art der Behandlung so vielfach nahe kam der mit dem Drainrohr, also mangelhaft war; weil ausserdem

die Tamponirten im Gegensatz zu den Drainirten zur Hälfte prognostisch ungünstige Fälle waren, konnten die Resultate nur wenig gute sein. Aehnlich unmotivirt zu Ungunsten der Tamponadebehandlung, weil auf denselben Fehlschlüssen beruhend, erklärt Klien das Paradoxon, das er bezüglich der Frage des Transportes bei den conservativ behandelten Frauen herausrechnete. Das Paradoxon besteht darin, dass unter den Transportirten das Plus der Geheilten über die Verstorbenen grösser war als bei den Nichttransportirten. Bei den Tamponirten heilten unter 29 Transportirten 18 = 61 pCt., unter 42 Nichttransportirten 24 = 57 pCt. Bei den Drainirten heilten unter 19 Transportirten 16 = 84,2 pCt., unter 19 Nichttransportirten 15 = 78,9 pCt. Dafür ist z. Th. die Erklärung fraglos die, dass bei den Transportirten mehr prognostisch günstigere Fälle als bei den Nichttransportirten waren, welche man daher vielfach nicht mehr glaubte transportiren zu dürfen.

In diesem Theil der Erklärung stimme ich Klien vollkommen zu; in dem Rest kann ich ihm aber nicht folgen.

Es ist richtig, es wurden unter den betr. Fällen besonders viele mit Gaze, besonders wenige mit Drainrohr behandelt. Aber deshalb ist doch nicht die Tamponade die Ursache der schlechteren Erfolge der Nichttransportirten. Die eigentliche Ursache ist immer wieder dieselbe; nicht die Tamponade als solche, sondern die unexacte Ausführung derselben; nicht die ungünstige Behandlung, sondern das ungünstige Material der Tamponirten; von den 18 dabei verstorbenen Tamponirten waren nur 11,1 pCt. exact tamponirt; bei den Drainirten waren unter den Nichttransportirten 10,5 pCt., bei den Tamponirten 41,6 pCt. prognostisch ungünstige Fälle. Das scheinbare Paradoxon findet also in ungezwungener Weise seine Erklärung, ohne das es nöthig wäre, die Tamponadebehandlung zu discreditiren.

Soviel über die Leistungsfähigkeit der beiden Methoden gegenüber der Verblutungsgefahr.

Die Beurtheilung ihres Werthes gegenüber der Infectionsgefahr ist wesentlich schwieriger.

Es lässt sich nicht nachweisen, in wie viel Fällen infectiöses Material erfolgreich abgeleitet bez. eine allgemeine Infection und tödtliche Peritonitis verhütet wurde. Feststellen lässt sich nur, in wie vielen Fällen die eine oder andere Behandlungsart es nicht vermochte. Während bezüglich der Infectionsgefahr bei den Tamponirten 36,6 pCt., bei Drainirten 23,6 pCt. prognostisch ungünstige

Fälle waren, war bei den geheilten Tamponirten die Convalescenz nur in 23,8 pCt., bei den Drainirten in 32,2 pCt., also in 8,4 pCt. mehr Fällen fieberhaft oder gestört durch Exsudate etc.

Bei den Gestorbenen erfolgte der Tod bei den Tamponirten in 31 pCt., bei den Drainirten in 100 pCt. an Peritonitis, wobei allerdings bei den Drainirten die Beurtheilung etwas dadurch erschwert ist, dass bei ihnen mehrfach irrigirt wurde, allerdings nachweislich nur in 28,5 pCt. der Fälle die Bauchhöhle.

Zusammenfassend möchte ich mein Urtheil über den Werth der Drainage mit Kolomenkin dahin formuliren: „die Methode kann nichts für die Blutung leisten, hat nichts für die Bekämpfung der Sepsis geleistet und muss deshalb als unnützlich verworfen werden. Jedoch ist diese Methode wenigstens unschädlich, wenn man sie nicht zum Zwecke der Blutstillung verwendet."

Auch Zweifel, der bekanntlich früher lange Jahre hindurch, wie nach ihm Klien, für die Behandlung mit dem Drainrohr eingetreten ist, hat seine Ansicht, wie er selbst sagt, so schwer es ihm auch geworden ist, geändert und ist zu der Ueberzeugung gekommen, dass die Drainage nicht unter allen Verhältnissen die beste Behandlung sei und auch da angewendet zu werden verdiene, wo andere Verfahren zur Wahl stehen.

Nicht zu verstehen ist es, wenn Zweifel sie trotzdem unter Umständen, wo grössere Eingriffe undenkbar sind, doch noch als das verhältnissmässig Beste empfiehlt. Dass er in Fällen einer starken Blutung nicht auch die Klien'sche Drainage für empfehlenswerth hält, beweist er damit, dass er für solche Fälle der Drainage überhaupt nicht Erwähnung thut, vielmehr räth, wenn eine Operation unmöglich sei, lange Billroth'sche Klemmen über beide Rissränder zu legen. Die Drainage könnte also demnach auch nach Zweifel nur Werth haben zur Ableitung von infectiösem Material und zur Verhütung der Peritonitis. Da wirft nun aber Zweifel selbst die Frage auf: „was soll denn eigentlich das durch den Riss in die Bauchhöhle gelegte Drainrohr?" und charakterisirt in seiner Antwort die völlige Werthlosigkeit des Drainrohrs: „Nur die Ableitung des aus den Blutgerinnseln ausgepressten Blutserums und dies längstens während der ersten 24 Stunden, weil nachher eine Abkapselung innerhalb der Bauchhöhle erfolgt, sodass aus dem oberen Theile der Bauchhöhle nichts mehr bis zum Drainrohr fliesst".

Ich frage nun, wenn Zweifel dem Drainrohr weder gegen-

über der Verblutungsgefahr noch zwecks Verhütung der Infection einen Werth beizulegen vermag, warum hält er trotzdem die Drainage immer noch für das verhältnissmässig beste Verfahren, statt sie ebenso entschieden und völlig wie Kolomenkin zu verwerfen? warum empfiehlt er nicht wenigstens für eine beschränkte Zahl von Fällen, wo es blutet, die Tamponade? Da leistet die Tamponade doch unter allen Umständen mehr als die Drainage! leistet also doch wenigstens etwas, während die Drainage garnichts leistet.

Der Grund für dieses vollständige Uebergehen der Tamponade liegt darin, dass Zweifel, ebensowenig wie vor ihm Klien und nach ihm Kolomenkin, den Ursachen der Misserfolge, die im Uebrigen nicht einmal grösser sind als die der vielempfohlenen Laparotomie, nachgegangen sind. Das ist überhaupt das Kennzeichen des geringen Grades von erkennbarem Bemühen, auch nur einigermaassen den Resultaten der Tamponadebehandlung gerecht zu werden, das sich bei den Gegnern der Tamponade findet.

Während die statistischen Zahlen bezüglich aller anderen Behandlungsarten genau bis aufs einzelne auf Fehlerquellen nachgeprüft wurden, hielt man das bisher bezüglich der Tamponade nicht für nöthig. Z. B. sagt Kolomenkin, „will man die Erfolge der einzelnen Methoden richtig beurtheilen, so muss man sie genau analysiren"; das thut er aufs Sorgfältigste bei allen operativ behandelten Fällen; bezüglich der Tamponade aber übernimmt er ohne weitere Prüfung die Zahlen von Klien und schliesst sich diesem dahin an, dass die Tamponade vollkommen aus der Therapie der Uterusruptur auszuschliessen sei. Dass Zweifel die Tamponade selbst nicht einmal gegen die Verblutungsgefahr empfiehlt, ist umso auffallender, als er in demselben Satze, in dem er der Tamponade die Fähigkeit zu drainiren abspricht, betont, dass die „Tamponade zum Blutstillen vorzüglich" sei.

Zweifel behauptet also nun weiter, die Tamponade bei der Uterusruptur könne niemals ableiten oder drainiren; so sei es auch unrichtig, von einer Mikulicz-Drainage statt von einer Mikulicz-Tamponade zu sprechen.

Fraglos hat sich aber nun doch die Mikulicz'sche Methode auf dem Wege der Erkenntniss entwickelt, dass das früher so beliebte Drainrohr nur bei Gefälle abzuleiten vermag, während eine Tamponade nach Mikulicz selbst aus der Tiefe des Abdomens heraus Secrete sicher nach aussen hin abführt.

Heutzutage ist man ja mit der Anwendung der Tamponade und Drainage überhaupt sparsamer geworden.

Wenn man aber, um nur ein Beispiel zu nennen, eine grosse perityphlitische Abscesshöhle nach Mikulicz tamponirt, welchen Zweck befolgt man damit? doch nur den der Drainage! Wenn man auch neuerdings den Hauptwerth der Tamponade in der durch sie angeregten adhäsiven Peritonitis und den dadurch bedingten Abschluss des inficirten Gebietes von der freien Bauchhöhle sieht, der Endeffect bleibt doch die Drainage.

Ebenso wie in den Fällen, wo man von dem Vorhandensein septischen Materials überzeugt sein muss, als auch dann, wenn man das Vorhandensein nur befürchtet, wie z. B. bei der Uterusruptur, bildet der Tampon das Sicherheitsventil, welches man zwischen die sonst abgeschlossene Bauchhöhle und der Aussenwelt einsetzt, um einem gefahrdrohenden Agens den Austritt nach aussen zu ermöglichen. Das ist eben der enorme Vortheil der Tamponade gegenüber dem Drainrohr! Dieses vermag nur bei Gefälle und bei völlig ungestörtem Abfluss und nur in geringem Maasse abzuleiten. Ein hinreichend grosser Tampon kann ohne Gefälle seine ableitende Wirkung auf septisches Material ausüben. Er verliert nicht seine Imbibitions- und Ableitungsfähigkeit durch ein unbedeutendes Gerinnsel, das im Stande ist, ein Drainrohr zu verlegen und dessen Wirkung dann mit einem Schlage illusorisch zu machen. Darin ist Zweifel Recht zu geben, wenn man bei einer Uterusruptur wegen acuter Verblutungsgefahr fest tamponirt, wird der Tampon mehr stopfen als drainiren. Das ist dann aber auch gleichgültig; die primäre Gefahr muss primär bekämpft werden. Eine andere Frage ist aber, ob selbst ein solch fester Tampon, der ja aber nur bei acuter Verblutungsgefahr nothwendig ist, nicht immer noch mehr für die Ableitung leistet, als ein Drainrohr, das sich erfahrungsgemäss oft nach kürzester Zeit völlig verlegt.

Ich komme somit bei dem Vergleich der Resultate der beiden conservativen Behandlungsmethoden zu folgendem Schluss:

Die Tamponade ist der Drainage in der Behandlung der Uterusruptur unbedingt überlegen.

Die Drainage mit dem Drainrohr schadet nichts, nutzt aber auch nichts gegen die beiden Gefahren der Uterusruptur. Sie kann deshalb bei sicherem Ausschluss beider Gefahren ohne Schaden angewendet werden.

Die Tamponade hat, wenn ausgiebig vorgenommen und durch

festen Compressionsverband von aussen unterstützt, in j
wo es sich nicht um die seltene Verletzung grosser Gefässe handelt,
gegenüber beiden Gefahren der Uterusruptur die grösste Aussicht
auf Erfolg.

Die Tamponade ist deshalb als die aussichtsreichste unter den beiden conservativen Behandlungsmethoden bei der Uterusruptur anzusehen.

Resultate der Laparotomiebehandlung.

Auch in diesem Theile der Klien'schen Statistik musste ich einzelne Veränderungen vornehmen.

Dass der Fall Gessner billiger Weise nur den Tamponadefällen zugerechnet werden kann, habe ich bereits gesagt.

Andererseits habe ich Fall 106, Peters, bei dem die Behandlung dieselbe war wie bei Gessner, unverändert bei den Laparotomiefällen gelassen. Die Frau kam zum Exitus und wird es in jedem solchen Falle berechtigt sein zu sagen, dass die Frau nach allem anderen der Laparotomie nicht mehr gewachsen war und in dieser daher die Ursache des Todes zu suchen ist.

Die Fälle 48 und 113 finden sich bei Klien unter den gestorbenen aufgeführt. Zu Unrecht! Fall 48 starb an einer Complication (alte Darmstenose), ist aber quoad rupturam als geheilt anzusehen!

In dem über Fall 113 zur Verfügung stehenden Referat findet sich die Bemerkung „Heilung nach Pneumonie“.

Bei der Durchsicht der Literatur fand ich noch mehrere in der Klien'schen Statistik fehlende Fälle; ich habe diese mit den Nummern 150—157 den übrigen angereiht.

Zunächst 2 Fälle, die sich bereits in der Merz'schen Statistik unter No. 115 und 129 finden.

150. Plenio (Cbl. 1885. No. 47). 19jähr. Ip. gravida mens. VIII. Fall vom hochbeladenen Heuwagen. Keine Blutung nach aussen. Transport eine Meile weit. Laparotomie. Uterus fest contrahirt. Riss in der Medianlinie vorn. Kind frei in de Bauchhöhle, minimale Blutmenge im Abdomen. Uterus mit Seid genäht. Uterusbauchdeckenfistel. Heilung.

151. Slaviansky (Cbl. 1886. No. 14). 35jähr. IX 1 Woche ante terminum vom Pferdebahnwagen umgeworfen un vom vorderen Ende des Wagens getroffen. Heftige Blutung. Port erhalten. Muttermund für 2 Finger durchgängig. 2 Stunden spät

Laparotomie. Viel Blut im Abdomen. Vorn grosser Riss, durch welchen der Uterus vollkommen umgestülpt war. Placenta auf der äusseren Seite des Uterus. Kind frei in der Bauchhöhle. Porro; Heilung.

Dazu kommen noch folgende Fälle:

152. Slechta (Wien. med. Blätter. 1891. No. 22). 68 Stunden nach Wehenbeginn complete Ruptur. Transport in die Klinik. Puls fadenförmig. Temp. 40,3. Leib aufgetrieben. Uterus queroval. Frucht mit Lendengegend dem Beckeneingang aufliegend. Extraction der macerirten Frucht. Placenta folgt auf leichten Zug, supravaginale Amputation. Exitus. Peritonitis. Haematoma usque ad ren sin.

153. Schäffer (Diss. München 1889). Bei Merz No. 30. 25jähr. IVp. Nach wiederholten missglückten Zangenversuchen complete Ruptur. Transport in die Klinik. 3 Stunden p. rupt. Laparotomie. Vorderer Längs- und Querriss. Frucht frei in der Bauchhöhle. Porro. Tampon in die Scheide. Tod nach 7 Tagen. Peritonitis. Verjauchung subperitonealer Hämatome.

154. Braun v. Fernwald (Original No. 11. 1888. 5. S. 53). 32jähr. VIIIp. Nach $2^1/_2$stünd. Geburtsdauer heftiger Schmerz im Leib. Sistiren der Wehen. Transport in die Klinik. Bei Ankunft starke Blutung. Kind ganz in der Bauchhöhle. Riss vorn im unteren Uterinsegment von rechts unten nach oben links schräg, ausserdem vorn circulär. Peritoneum weithin abgelöst. Naht des Risses; zur Rupturstelle Drainage durch die Bauchdecken. Exitus am 4. Tage. Peritonitis.

155. Bossi (Cbl. 1894. 855). 1892 Plac. praevia. Bei Kopflage Wendung, dabei viol. complete Ruptur. Starke äussere Blutung. Sofort Laparotomie. Porro. Exitus.

156. Koffer (Cbl. 1892. 890). Vp. Bei der Aufnahme in die Klinik verfallen; in der 2. Querlage befindliche Frucht fast ganz in die Bauchhöhle getreten. Laparotomie. Grosser Querriss vorn und Längsriss an der linken Kante. Naht des Risses mit Seide. 12 Stunden später Exitus.

157. v. Ott (Monatsschr. III. 162). Nach mehrtägiger Geburtsdauer Transport zur Klinik. Befinden gut. Am nächsten Morgen Wendung und Extraction bei nicht völlig erweitertem Muttermund. Placenta gleich folgend. Querriss, Fundus und Längsriss an der hinteren Wand. Supravaginale Amputation. Exitus am folgenden Tage.

Es sind demnach den nach Klien geheilten Laparotomiefällen zuzuzählen die Fälle 48, 113, 150 und 151, d. h. Summe der geheilten 72 + 4 = 76. Vorher abgezogen war der Fall Gessner. Bei den gestorbenen wurden abgerechnet die Fälle 48 und 113, zugezählt 152, 153, 154, 155, 156, 157, d. h. Summe der Gestorbenen 64. Summe aller Laparotomien 140.

Von diesen wurden geheilt 76 = 54,2 pCt.
starben 64 = 45,8 „

Es sind also von allen laparotomirten Frauen annähernd die Hälfte gestorben.

Diese Zahlen müssen aber selbstredend in derselben Weise wie die der conservativ behandelten analysirt und die Fälle in prog. günstige und ungünstige geschieden werden.

Ich liess dabei im Allgemeinen die gleichen Gesichtspunkte geltend sein; es schien dies zweckmässig, um nicht den an sich schon schwierigen Vergleich der verschiedenen Behandlungsmethoden noch weiter zu erschweren.

Bezüglich der Infectionsgefahr waren in Folge langer Geburtsdauer, vielfacher Entbindungsversuche, manifester, durch ausgesprochene Peritonitis oder bestehendes Fieber sich documentirender Infection als prog. ungünstig folgende Fälle anzusehen: 4, 6, 10, 12, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 31, 34, 36, 37, 50, 57, 75, 77, 78, 80, 82, 84, 89, 90, 93, 94, 98, 103, 114, 116, 118, 120, 122, 124, 126, 128, 135, 141, 145, 152, 153, 156.

Dazu kommen 2 Fälle, wo der Darm in Folge Einklemmung gangränös geworden war, 42, 55.

Die Lage des Risses kommt bei der Laparotomie für die Prognose bestimmend nicht wie bei den conservativ behandelten Fällen in Betracht; bei diesen sind die an der Vorderseite des Uterus gelegenen Rupturen als prog. ungünstig anzusehen wegen der schlechten Drainirungsmöglichkeit; bei den mit der Naht des Uterus oder seiner völligen Entfernung einhergehenden Operationen spielt das keine Rolle. Die Grösse des Risses ist insofern von Bedeutung, als man annehmen kann, dass die Communication der stets als inficirt anzusehenden Uterushöhle mit dem Peritonealraum eine um so ausgiebigere ist, je grösser der Riss ist.

Aus diesem Grunde ungünstig waren die Fälle: 3, 22, 45, 59, 83, 92, 104, 109, 132, 154.

Obwohl bei der Möglichkeit einer Laparotomie eine Blutung nicht annähernd dieselbe Gefahr hat wie bei nur conservativer Be-

ıandlung, so habe ich doch alle die Fälle, wo nach der Entbindung ɜine starke Blutung fortdauerte oder nach mehreren Stunden p. p. Symptome einer inneren Blutung auftraten, sämmtlich als prog. ıngünstige berücksichtigt, obwohl viele von ihnen, weil sie bei dem Eintritt der Blutung sich in klinischer Behandlung befanden und ofort laparotomirt werden konnten, thatsächlich bezüglich der Blutung keineswegs sonderlich bedroht waren.

Diesen Fällen habe ich diejenigen angereiht, wo die Operation „bei Pulslosigkeit“ oder sonst schlechtem Allgemeinbefinden vorgenommen wurde.

Es handelte sich um die Fälle: 1, 5, 13, 14, 15, 27, 33, 35, 47, 65, 66, 69, 84, 85, 88, 91, 93, 105, 106, 127, 130, 146, 155,

Abgesehen von dieser auf der Prognose der einzelnen Fälle beruhenden Analyse schien mir noch eine weitere Scheidung der laparotomirten Fälle erforderlich. Auf die eine Seite stellte ich diejenigen, die aus irgend einer gemeinhin gültigen Indication operirt wurden. Diesen stellte ich diejenigen gegenüber, die aus keiner oder einer absolut unrichtigen Indication operirt wurden. Ich sagte mir, die Fälle der letzteren Kategorie hätten ebensogut conservativ behandelt werden können. Der Vergleich ihrer Erfolge mit denjenigen der conservativ behandelten Fälle muss daher ganz besonderen Werth haben.

Zu den allgemein gültigen Indicationen gehört: 1. der vollkommene Austritt des Kindes in die freie Bauchhöhle. Ist derselbe auch m. E. nicht annähernd so häufig gewesen, wie er sich in den Berichten verzeichnet findet und vor Allem an sich durchaus nicht immer eine Indication zur Laparotomie, so habe ich doch meine Statistik in dieser Beziehung mit den Berichten in Einklang bringen zu müssen geglaubt.

Nach den Geburtsberichten war das Kind völlig ausgetreten in den Fällen 6, 7, 9, 10, 17, 31, 39, 40, 46, 47, 49, 59, 61, 62, 64, 68, 70, 73, 75, 80, 93, 94, 100, 101, 102, 109, 111, 112, 117, 118, 119, 121, 124, 127, 133, 134, 135, 138, 142, 143, 145, 146, 150, 151, 153, 154.

2. Eine starke äussere oder innere Blutung; sie wurde beobachtet in den Fällen 1, (27), 33, (65), 66, 69, 88, 89, 105, 106, 126, 155.

3. Die Unmöglichkeit, die in die Bauchhöhle geschlüpfte Placenta per vaginam entfernen zu können. Es ist auffallend, wie relativ häufig dieses Ereigniss vorgekommen ist.

Man sollte glauben, jedem Geburtshelfer müsste diese Gefahr bei der Uterusruptur bekannt sein und er sie deshalb durch Fixirung der Nabelschnur verhüten können.

Die Unmöglichkeit bestand in den Fällen 2, 35, 72, 92, 116, 139, 140, 147, 148, 149.

4. Die absolute Enge des Beckens; diese Indication deckt sich also mit derjenigen für die Sectio caesarea; sie bestand in einem Falle 84.

5. Das Entschlüpfen des decapitirten Kopfes; es kam 2 mal vor, in den Fällen (85), (104).[1]

6. Die nicht zu beseitigende Einklemmung von Darm; sie ist 2 mal verzeichnet, in den Fällen 42 u. 55.

7. Die nach erfolglosem Exenterationsversuch sich ergebende Nothwendigkeit der Entwickelung des Kindes per laparotomiam; sie bestand in dem Fall 4.

Bei allen anderen Fällen bestand entweder keine besondere Indication zur Operation — vor Allem waren Kind und Placenta per vag. geboren und keine auf Blutung suspecte Symptome vorhanden — oder die Operation war direct contraindicirt; z. B. in Fällen, wo mehrere Tage p. r. u. p. wegen ausgesprochener peritonitischer Erscheinungen laparotomirt wurde. Man könnte diese Fälle vielleicht sogar als durchaus ungeeignet zur Beurtheilung des Werthes der Laparotomie ganz ausschalten. Weil aber solche Fälle, wenn zu den conservativ behandelten gehörig, mitgezählt werden müssten, vielleicht auch dabei gerettet worden wären, dürfen sie bei der vergleichenden Statistik nicht fortgelassen werden. Sie werden allerdings als prognostisch ungünstige zu führen sein.

Ohne Indication wurden also operirt die Fälle 3, (5), 8, 11, 12, (13), (14), 15, 16, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 26, 28, 29, 30, (34), 36, 37, 41, 43, 45, 48, 50, 51, 56, 57, 58, 60, 63, 67, 74, 77, 78, 81, 82, 83, (86), 87, 90, 91, 95, 97, 98, 103, 107, 110, 114, 115, 120, 122, 125, 128, 130, 131, 132, 137, 141, 152, 156, 157.

Darunter waren prog. ungünstig: 3, (5), 8, 12, (13), (14), 15, 16, 18, 19, 20, 21, 22, (34), 36, 37, 45, 50, 57, 77, 78, 82, 83, 90, 91, 98, 103, 110, 114, 120, 122, 128, 130, 132, 141, 152, 156.

---

1) Die eingeklammerten Zahlen betrafen incomplete Rupturen.

Es wurden demnach mit Indication operirt 74 = 52,8 pCt., ohne Indication operirt 64 = 45,7 pCt.

Nicht nachweisbar, ob mit oder ohne Indication operirt wurden 108, 113.

Von den mit Indication operirten 74 mit 54,1 pCt. prog. ungünstigen Fällen starben 31 = 41,8 pCt.; von den 70 completen Rupturen mit 48,6 pCt. prog. ung. Fällen 30 = 42,8 pCt.

Von 14 nach völliger Entbindung Operirten mit 92,1 pCt. prog. ung. Fällen — darunter 69,2 pCt. wegen Blutung — starben 9 = 57,1 pCt.; auf die überhaupt Verstorbenen berechnet = 25,6 pCt. Von 12 compl. Rupturen mit 83,3 pCt. prog. ung. Fällen starben 7 = 58,3 pCt., auf die überhaupt Verstorbenen berechnet = 22,5 pCt. (27), 33, 42, 49, 55, (65), 66, 69, 88, 89, 105, 106, 126, 155. Davon starben: (27), (33), 42, 55, 89, 106, 126, 155.

Ohne vorherige Entbindung von Kind und Placenta wurden operirt 49 Fälle mit 46,9 pCt. prog. ung. Fällen. 47 complete Rupturen mit 44 pCt. prog. ung. Fällen: 4, 6, 7, 9, 10, 17, 31, 39, 40, 46, 47, 59, 61, 62, 64, 68, 70, 73, 75, 80, 84, (85), 93, 94, 100, 101, 102, (104), 109, 111, 112, 117, 118, 119, 121, 124, 127, 133, 134, 135, 138, 142, 143, 145, 146, 150, 151, 153, 154.

Davon starben 17 = 34,6 pCt., auf die überhaupt verstorbenen berechnet = 54,8 pCt.; bei den 47 completen Rupturen 36,1 pCt. bezw. 56,6 pCt.: 6, 17, 31, 40, 59, 64, 80, 84, 94, 109, 118, 121, 127, 145, 146, 153, 154.

Nach Entbindung des Kindes, aber bei Retention der Placenta im Abdomen, wurden 11 Frauen operirt mit 36,3 pCt. prognostisch ungünstigen Fällen: 1, 2, 35, 72, 92, 116, 139, 140, 147, 148, 149.

Davon starben 5 = 45,4 pCt.; auf die überhaupt verstorbenen berechnet = 16,1 pCt.; bei den completen Rupturen 45,4 pCt. bezw. 16,6 pCt.

Von den ohne Indication operirten 64 Frauen mit 57,8 pCt. prog. ung. Fällen starben 34 = 53,1 pCt.; von 59 completen Rupturen mit 55,9 pCt. prog. ung. Fällen starben 34 = 57,8 pCt.

Nach völliger Entbindung von Kind und Placenta wurden operirt 40 mit 52,5 pCt. prog. ung. Fällen; bei den completen Rupturen 37 mit 51,3 pCt. prog. ung. Fällen: 3, (5), 8, (13), 18, 20, 23, 30, 37, 43, 45, 48, 50, 51, 56, 57, 60, 63, 67, 74, 77, 82, (86), 87, 90, 91, 97, 98, 107, 110, 114, 115, 122, 125, 130, 131, 137, 141, 152, 157.

Davon starben 22 = 55 pCt., auf die überhaupt verstorbenen berechnet = 64,7 pCt.; von den compl. Rupturen 21 = 56,7 pCt. bezw. 70 pCt.: 3, 8, (13), 18, 20, 23, 37, 50, 63, 77, 82, 90, 91, 98, 107, 114, 122, 131, 141, 148, 152, 157.

Ohne vorausgegangene Entbindung operirt wurden 24 Frauen mit 66,6 pCt. prog. ung. Fällen: bei den completen Rupturen 22 mit 63,6 pCt. prog. ung. Fällen: 11, 12, (14), 15, 16, 19, 21, 22, 26, 28, 29, (34), 36, 41, 58, 78, 81, 83, 95, 103, 120, 128, 132, 156.

Davon starben 13 = 54,1 pCt.; auf die überhaupt verstorbenen berechnet = 43,3 pCt.; von den compl. Rupturen 13 = 59,1 pCt. bezw. 35,4 pCt.: 11, 12, 15, 16, 19, 21, 28, 78, 83, 103, 120, 128, 156.

Von sämmtlichen 140 laparotomirten Frauen heilten 75 = 53,6 pCt., starben 65 = 46,4 pCt. Auf die **completen Rupturen** vertheilen sich die Zahlen folgendermaassen:

I. **Mit Indication operirt** 70 mit 48,6 pCt. prog. ung. Fällen. Davon heilten 40 = 57,2 pCt., starben 30 = 42,8 pCt.

Von 12 nach völliger Entbindung operirten mit 83,3 pCt. prog. ung. Fällen starben 7,
auf die 30 überhaupt verstorbenen berechnet . . . = 22,5 pCt.
" " 12 nach der Entbindung operirten berechnet = 58,3 "
von den 12 " " " " heilten 6 = 41,7 "

Von 58 ohne völlige Entbindung operirten mit 44,8 pCt. prog. ung. Fällen starben 22,
auf die 30 überhaupt verstorbenen berechnet . . . = 73,3 pCt.
" " 58 ohne vorherige Entbind. operirt. berechnet = 37,9 "
von den 58 " " " " heilten = 62,1 "

II. **Ohne Indication operirt** 59 mit 55,9 pCt. prog. ung. Fällen. Davon heilten 25 = 42,2 pCt., starben 34 = 57,8 pCt.

Von 37 nach vorheriger Entbindung operirten mit 51,3 pCt. prog. ung. Fällen starben 21,
auf die 34 überhaupt verstorbenen berechnet . . . = 61,7 pCt.
" " 37 nach der Entbindung operirten berechnet = 56,7 "
von den 37 " " " " heilten 16 = 43,3 "

Von 22 ohne vorherige Entbindung operirten mit 63,6 pCt. prog. ung. Fällen starben 13,
auf die 34 überhaupt verstorbenen berechnet . . . = 38,2 pCt.
" " 22 ohne völlige Entbind. operirten berechnet = 59,1 "
von den 22 " " " " heilten 9 = 40,9 "

Diese Gegenüberstellung zeigt zunächst, dass bei den mit Indication operirten die Mortalität um 15 pCt. geringer war, als bei den ohne Indication operirten, wobei allerdings bei den letzteren 7,3 pCt. mehr prog. ung. Fälle waren, als bei den ersteren.

Am wichtigsten aber sind die Thatsachen erstens, dass überhaupt die Mortalität bei den ohne Indication operirten so hoch ist, nämlich 57,8 pCt., und zweitens, dass unter diesen verstorbenen 61,7 pCt. solche waren, die erst nach völliger Entbindung operirt wurden. Will man also überhaupt operiren; so operire man nur bei einer stricten Indication, bei den ohne Indication operirten Frauen war die Mortalität eine so grosse, dass eine Operation in solchen Fällen nicht verantwortbar erscheint.

Einfluss des Transportes bei unentbundenen und entbundenen Frauen.

Von 110 completen wurden transportirt:

Entbunden 18: 18, 23, 33, 48, 49, 56, 57, 63, 74, 82, 97, 98, 106, 122, 125, 137, 148.

Davon heilten 9 = 50 pCt., von den ohne Indication operirten 8: 30, 48, 56, 57, 74, 97, 125, 137, von den mit Indication operirten 1: 49; starben 9 = 50 pCt., von den mit Indication operirten 3: 33, 106, 148, von den ohne Indication operirten 6: 18, 23, 63, 82, 98, 122.

Unentbunden 55: 6, 7, 9, 11, 12, 15, 16, 17, 19, 21, 31, 35, 36, 41, 43, 45, 62, 69, 72, 73, 75, 78, 80, 83, 84, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 102, 103, 114, 117, 118, 121, 126, 127, 128, 134, 138, 140, 142, 143, 145, 146, 150, 151, 152, 153, 154, 156, 157.

Davon heilten 23 = 41,9 pCt., von den mit Indication operirten 19: 7, 9, 62, 69, 72, 73, 75, 88, 92, 93, 102, 117, 134, 138, 140, 142, 143, 150, 151, von den ohne Indication operirten 4: 36, 41, 43, 45; starben 32 = 58,1 pCt., von den mit Indication operirten 16: 6, 17, 31, 35, 80, 84, 89, 94, 118, 121, 126, 127. 145, 146, 153, 154, von den ohne Indication operirten 16: 11, 12, 15, 16, 19, 21, 78, 83, 90, 91, 103, 114, 128, 152, 156, 157.

Nicht transportirt wurden 37: 2, 3, 8, 10, 22, 28, 29, 46, 47, 50, 51, 58, 59, 60, 61, 66, 67, 68, 70, 81, 87, 95, 101, 105, 107, 109, 110, 112, 116, 119, 124, 130, 131, 132, 133, 149.

Davon wurden geheilt 27 = 72,9 pCt.; davon nur in der Klinik behandelt 14 = 51,4 pCt.: 2, 29, 46, 51, 58, 60, 70, 81,

87, 101, 105, 110, 112, 130, nur im Hause behandelt 13 = 48,6 pCt.: 10, 22, 47, 61, 66, 67, 68, 95, 115, 119, 124, 132, 133.

Davon starben 10 = 27,1 pCt.; nur in der Klinik behandelt 4 = 40 pCt.: 3, 8, 107, 149, nur im Hause behandelt 6 = 60 pCt.: 28, 50, 59, 109, 116, 131.

Von 18 nur in der Klinik behandelten starben 4 = 22,2 pCt., heilten 15 = 77,8 pCt. Davon wurden mit Indication operirt 7; es heilten 6 = 85,8 pCt., starb 1 = 14,2 pCt. Davon wurden ohne Indication operirt 11; es heilten 8 = 72,8 pCt., starben 3 = 27,2 pCt.

Von 19 nur im Hause behandelten starben 6 = 31,5 pCt., heilten 13 = 68,8 pCt. Davon wurden mit Indication operirt 11; es heilten 8 = 72,8 pCt., starben 3 = 27,2 pCt. Davon wurden ohne Indication operirt 8; es heilten 5 = 62,5 pCt., starben 3 = 37,5 pCt.

Aus diesen Zahlen ergiebt sich, dass

1. von den unentbunden transportirten 8,1 pCt. mehr Frauen starben, als von den entbunden transportirten. Die Erklärung dafür suche ich in den Insulten, die das mehr oder weniger noch im Uterus liegende Kind auf die Wunde ausübt, vor allen Dingen aber in der durch die Bewegungen des Kindes, sei es halb oder ganz ausgetreten, bedingten innigen Berührung eventuell infectiösen Materials mit den Bauchorganen;

2. von den unentbunden transportirten, dann aber mit Indication operirten Frauen 54,2 pCt. heilten, während von den ohne Indication operirten nur 20 pCt. heilten;

3. während von den sämmtlichen unentbunden Transportirten nur 41,9 pCt. heilten, von den darunter befindlichen Fällen mit völligem Austritt des Kindes allein 48 pCt., also beinahe die Hälfte heilten. Schon daraus allein kann man vielleicht schliessen, dass bei völligem Austritt des Kindes der Transport besser vertragen wird, als wenn das Kind noch zum Theil im Uterus sitzt, also die Wunde noch fortwährend auf dem Transport insultirt wird und der Uterus sich nicht contrahiren kann. Diese Annahme halte ich für um so berechtigter, als meiner Ansicht nach die Zahl der völlig ausgetretenen Kinder entschieden in der Statistik zu hoch gegriffen ist. Vielleicht giebt die Zahl der darunter geheilten annähernd den richtigen Procentsatz der thatsächlich ganz ausgetreten gewesenen Kinder wieder?!

4. von den Nichttransportirten 29,1 pCt. mehr heilten, als

von den Transportirten. Von den nur in der Klinik Behandelten wurden sogar 34,0 pCt. mehr geheilt und von den unentbunden Transportirten 31,1—36,0 pCt. weniger. Diese Zahlen erhalten eine um so grössere Bedeutung, wenn man berücksichtigt, dass unter den Nichttransportirten auch die nur im Hause, also unter schlechten äusseren Verhältnissen behandelten mitgezählt sind.

Der Unterschied zwischen der Behandlung in der Klinik und dem Hause geht daraus hervor, dass von den nur in der Klinik Behandelten 8,3 pCt. mehr heilten, als von den nur im Hause Behandelten. Dass von den nur im Hause Behandelten immerhin 68,5 pCt. heilten, darf wohl zu weitgehenden Schlüssen nicht verwendet werden. Man darf wohl mit Recht annehmen, dass in keinem anderen Falle mit so absoluter Sicherheit jeder Heilerfolg publicirt und häufig ein Misserfolg verschwiegen wird.

Wieder sind bei den Nichttransportirten die Resultate der mit Indication Operirten bessere — um 10,5 pCt. — als wie bei den ohne Indication Operirten.

Nach alledem ist es keine Frage, dass bei den operativ behandelten Frauen der Transport eine bedeutende Rolle spielt. Es starben mehr Frauen, wenn der Operation ein Transport voranging, als wenn derselbe unterblieb. Von besonders schlechtem Einfluss aber ist der Transport bei den Frauen, die vorher nicht entbunden waren. Es ist dabei aber zu bemerken, dass in den Fällen, in denen das Kind ganz ausgetreten ist, der Transport entschieden weniger schlechten Einfluss hat, als wenn das Kind bei dem Transport noch halb im Uterus sitzt.

Da diese aus der vergleichenden a priori gerade in dieser Frage nicht unbedingt beweisenden Statistik gewonnenen Resultate sich völlig mit dem decken, was die theoretische Ueberlegung auch schon lehrte, darf ihnen meines Erachtens eine Beweiskraft doch nicht abgesprochen werden.

Um nun dem möglichen Einwurf sofort zu begegnen, so ist es richtig, dass unter den Transportirten 16,8 pCt. mehr prognostisch ungünstige Fälle waren, als unter den Nichttransportirten. Mir scheint aber demgegenüber die Frage sehr berechtigt, ob nicht diese dem Procentsatz entsprechenden Fälle vielleicht nur deshalb eine ungünstige Prognose boten, gerade weil sie transportirt wurden? Vielleicht wäre ihre Prognose ohne Transport keine schlechte gewesen.

Worin die Hauptgefahr des Transportes besteht, darüber vermögen die Zahlen Aufschluss zu geben, wonach unter den trans-

portirten und dann laparotomirten Frauen 58,3 pCt., bei den unentbundenen transportirten sogar 66,6 pCt. an Peritonitis resp. Sepsis zu Grunde gingen.

Gerade die hohe Mortalität an den Folgen der Infection bei den unentbunden Transportirten stimmt auffallend mit dem Resultat der theoretischen Erwägung überein, wonach durch den Transport die Wunde stark insultirt und eine eventuell vorhandene Infection mit besonderer Leichtigkeit Weiterverbreitung finden muss.

Resultate der verschiedenen Operationsmethoden.

Soweit die Berichte darüber Aufschluss geben, bestand der operative Eingriff

55 mal in der supravaginalen Amputation: davon heilten 27 = 49,1 pCt., starben 28 = 50,9 pCt., ohne vorherige Entbindung wurden operirt 36 Frauen, davon heilten und starben je 50 pCt., nach vorheriger Entbindung wurden operirt 19 Frauen, davon heilten 9 = 47,3 pCt., starben 10 = 52,7 pCt. Mit Indication wurden operirt 30 Frauen, davon heilten 15 = 50 pCt. (2, 9, 10, 47, 62, 66, 73, 88, 101, 102, 117, 133, 139, 140, 151), davon starben 15 = 50 pCt. (6, 17, 35, 42, 59, 64, 84, 89, 94, 121, 126, 146, 148, 153, 155). Ohne Indication wurden operirt 25 Frauen, davon heilten 12 = 48 pCt. (26, 36, 41, 45, 60, 67, 74, 87, 95. 125, 132, 137), davon starben 13 = 52 pCt. (3, 16, 19, 21, 23, 28, 91, 98, 107, 120, 128, 152, 157.)

13 mal in der Totalexstirpation per laparotomiam: davon heilten 46,1 pCt., starben 53,9 pCt. Mit Indication wurden operirt 7 Frauen, davon heilten 5 = 71,4 pCt., ohne vorherige Entbindung operirt 70, 75, 93, nach vorheriger Entbindung 69, 105, starben 2 = 28,6 pCt., nach vorheriger Entbindung operirt 1,55. Ohne Indication wurden operirt 6 Frauen, davon heilte 1 = 16,6 pCt., ohne vorherige Entbindung operirt 58, starben 5 = 83,4 pCt. Ohne vorherige Entbindung operirt 83, 103, nach vorheriger Entbindung operirt 77, 90, 141. In 2 Fällen (32, 144) wurde erst das Kind per laparotomiam entfernt und dann der Uterus per vag. totalexstirpirt, beide heilten. Bezüglich der Laparotomie war die Operation indicirt, indem das Kind ganz ausgetreten war. In beiden Fällen wurden die Frauen unentbunden transportirt.

7 mal in der Totalexstirpation per vaginam, nachdem das Kind per vias naturales entbunden worden war.

Nach meiner Indicationsstellung waren die Operationen sämmtlich nicht indicirt.

Es heilten 3 = 43,8 pCt., starben 4 = 56,2 pCt., davon wurden unentbunden transportirt 3 (71, 129, 136), davon starben 2 (129, 136), entbunden wurde transportirt und heilte 1 Frau (96), je eine wurde nicht transportirt, eine im Hause operirte (38) heilte, eine in der Klinik operirte (25) starb, bei Fall 99 ist es unsicher, wo die Operation stattfand.

12 mal in der Laparotomie ohne Naht des Uterus, davon heilten 8 = 66,6 pCt., starben 4 = 33,4 pCt. Ohne vorherige Entbindung wurden operirt 10 Frauen: es heilten 8 = 80 pCt., starben 2 = 20 pCt., nach vorheriger Entbindung operirt wurden 2 Frauen, beide starben = 100 pCt. Mit Indication wurden operirt 10 Frauen, davon heilten 6 = 60 pCt. (4, 39, 68, 100, 111, 135), starben 4 = 40 pCt. (33, 106, 118, 145). Ohne Indication wurden operirt 2 Frauen, beide heilten = 100 pCt. (22, 81).

40 mal in der Naht des Uterus: Davon heilten 21 = 52,5 pCt., starben 19 = 47,5 pCt. Mit Indication wurden operirt 17 Frauen: es heilten 12 = 70,5 pCt. (7, 46, 49, 61, 92, 112, 124, 134, 138, 143, 147, 150), starben 5 = 29,5 pCt. (31, 109, 116, 149, 154). Ohne Indication wurden operirt 23 Frauen: es heilten 9 = 39,1 pCt. (29, 30, 43, 48, 51, 56, 57, 115, 130), es starben 14 = 60,9 pCt. (8, 11, 12, 15, 18, 20, 37, 50, 63, 78, 82, 114, 113, 156.

3 mal in der Naht der Serosa (110, 127, 142): Davon heilten 2 (110, 142) = 66,6 pCt., starb 1 (127) = 33,4 pCt. Mit Indication wurden operirt 127, 142, ohne Indication 110.

Es wurden demnach geheilt:

bei der Totalextirpation per vaginam	43,8 pCt.
„ „ „ „ laparotomiam	46,1 „
„ „ supravaginalen Amputation	49,1 „
„ „ Naht des Uterus	52,5 „
„ „ „ „ Serosa	66,6 „
ohne jeden operativen Eingriff am Uterus selbst	66,6 „

Aus dem Vergleich dieser Zahlen ergiebt sich, dass bei den operativen Methoden die Resultate in demselben Verhältnisse schlechter werden, wie der wirklich operative Eingriff grösser und, besser gesagt, das Manipuliren in der freien Bauchhöhle langwieriger wird.

Die besten Resultate zeigen die Laparotomien, wo der Uterus

entweder völlig ohne jede Behandlung blieb oder um die Serosa über der Risswunde vernäht wurde, oder wenigstens von der Bauchhöhle aus am Uterus kein grösserer Eingriff vorgenommen wurde. Auf der anderen Seite ist nicht zu übersehen die Ueberlegenheit in der Heilungsziffer der Totalexstirpation per lap. über diejenige per vag.; bei der letzteren war dieselbe um 2,3 pCt. geringer. Die Verwerthung dieses Resultates ist schwierig, weil unter den vaginal Totalexstirpirten 22,2 pCt. vorher noch eine Laparotomie zwecks Entfernung des Kindes aus der freien Bauchhöhle zu überstehen hatten.

Der mögliche Einwand, dass es sich wahrscheinlich bei den weniger eingreifenden Operationen um relativ günstige Fälle gehandelt habe, besteht nur theilweise zu Recht. Allerdings finden sich bei den per lap. Totalexstirpirten 92,3 pCt. prognostisch ungünstige Fälle. Während sich aber bei den mit supravaginaler Amputation und Naht des Uterus Behandelten 49,1 resp. 40,0 pCt. prognostisch ungünstige Fälle befanden, waren es bei den per vag. Totalexstirpirten, ohne jede Naht oder mit Naht der Serosa Behandelten 44,4, 58,3 und 66,6 pCt.

Es bleibt demnach doch als Schluss nur der übrig, dass bei den operativen Eingriffen die Mortalität im directen Verhältniss zur Grösse und der Dauer des operativen Eingriffes innerhalb der Bauchhöhle steht.

Auf die geringe Differenz der Heilungsziffern bei der Totalexstirpation per lap. und der supravaginalen Amputation zu Gunsten letzterer wird man gut thun, kein allzu grosses Gewicht zu legen. Es handelt sich nur um 3 pCt. Es kann bei so kleinen Zahlen der Zufall eine grosse Rolle spielen. Jedenfalls möchte ich dieses Resultat nicht etwa auf den grösseren Eingriff, als welcher vielleicht die Totalexstirpation gegenüber der supravaginalen Amputation aufgefasst werden könnte, zurückführen. Beide Operationen müssen wohl als gleich grosse Eingriffe gelten; dies besonders mit Rücksicht auf die Dauer der Operation. Darauf kommt es aber im Wesentlichen an.

Warum durchgehend die mit Indication operirten Fälle so viel bessere Resultate hatten, wie die ohne Indication operirten, hat m. E. in 2 Hauptursachen seinen Grund. Erstens darin, dass unter den mit Indication operirten sich die Fälle befinden, wo das Kind völlig ausgetreten war, also die Wunde im Uterus bei dem meist der Operation vorangegangenen Transport nicht insultirt wurde. Zweitens darin, dass unter den ohne Indication Operirten sich

59 pCt. solcher befanden, die erst mehrere Stunden, $1/2$ Tag und noch länger p. r. operirt wurden; bei den ohne Indication nach völliger Entbindung per vies naturales Operirten allein 54,1 pCt., während bei den mit Indication Operirten nur 34,8 pCt. waren, die erst so spät operirt wurden.

Ganz besonders die Thatsache, dass unter den ohne Indication nach völliger Entbindung per vias naturales Operirten 54,1 pCt. waren, die so spät operirt wurden, und dass bei diesen die Mortalität 55,2 pCt. betrug, giebt zu denken!

Der einzige daraus zu ziehende Schluss wird sich mit dem von Fritsch aufgestellten Satz decken, wonach jede active Therapie zu unterbleiben hat, wenn man erst 5—6 Stunden p. p. zu einer Uterusruptur kommt, die acute Gefahr der Verblutung vorüber und die Placenta abgegangen ist.

Die Todesursache war, sofern dieselbe angegeben ist, unter 47 verstorbenen Laparotomirten Peritonitis resp. Sepsis 57,1 pCt., Verblutung 42,8 pCt. Es ist demnach der Tod an Verblutung bei den Laparotomirten noch ein relativ hoher.

Bemerkenswerth ist der Unterschied der Todesursache bei den transportirten Frauen, je nachdem sie entbunden oder unentbunden transportirt wurden.

Soweit Angaben darüber vorhanden sind, starben unter 9 entbunden transportirten Frauen an Verblutung 6 = 66,6 pCt., an Sepsis 3 = 33,4 pCt., von 27 unentbunden transportirten Frauen an Verblutung 9 = 33,4 pCt., an Sepsis 18 = 66,6 pCt.

Auch diese Zahlen sprechen dafür, dass die Hauptgefahr des Transportes der unentbundenen Frau in der gesteigerten Infectionsmöglichkeit zu suchen ist.

Resultate der operativen Behandlung bei bereits vorhandenen Hämatomen.

Unter 12 Fällen blieb bei 3 das Hämatom, obwohl erkannt, ohne eigentliche Behandlung bei der Laparotomie in den Fällen 13, 27, 127, alle 3 Frauen starben. Bei der Section fand man in einem Falle das Hämatom resorbirt. Die Todesursache war nicht das Hämatom, sondern eine allgemeine Peritonitis gewesen. Die beiden anderen Fälle betrafen incomplete Rupturen und starben unmittelbar p. p., und ist der Tod möglicherweise mehr als Folge der Laparotomie als des Hämatoms als solchen anzusehen.

2 mal bestand die Behandlung in Ausräumung und Tamponade; die Frauen genasen.

Bei einem Falle wurde das Hämatom extraperitoneal gelagert. Die Frau starb an Peritonitis.

Bei 6 Frauen wurde neben supravaginaler Amputation des Uterus (87, 89, 91, 148) bez. Totalexstirpation des Uterus (86, 105) das Hämatom ausgeräumt. Von diesen Frauen starben 2 an Peritonitis (89,91); eine (148) 3 Stunden p. p. in Folge des Blutverlustes.

D. h. unter 12 Frauen, bei denen während der Laparotomie ein Hämatom erkannt wurde, starben 7 = 68,3. Bei 4 von den Verstorbenen war die Todesursache Peritonitis = 57,1 pCt.

Vergleiche der Erfolge der operativen und nicht operativen Behandlung.

Ich habe im Folgenden nur die completen Rupturen berücksichtigt. Die completen Rupturen bilden die bei Weitem überwiegende Mehrzahl der Fälle, denen gegenüber die kleine Zahl der incompleten Rupturen kaum in Betracht kommt. Unter 140 Laparotomirten befanden sich nur 11 incomplete Rupturen. Im Uebrigen kommt für sie im Allgemeinen doch nur die conservative Behandlung in Frage. Die Nutzanwendung der bei den completen Rupturen erzielten Erfolge auf die incompleten wird keine Schwierigkeit machen.

Unter 129 Laparotomirten heilten 66 = 51,9 pCt., starben 63 = 48,1 pCt.

Unter 78 conservativ Behandelten (41 Tamponirten und 31 Drainirten) heilten 49 = 62,9 pCt., starben 29 = 37,1 pCt.

Es heilten also bei den conservativ behandelten Frauen 11 pCt. mehr als bei den operativ Behandelten. Berücksichtige ich aber bei den conservativ Behandelten nur die Tamponirten, weil ich nachgewiesen zu haben denke, dass die Tamponade allein die wirklich rationelle unter den conservativen Behandlungsmethoden ist, so bleibt die Laparotomie mit ihren Erfolgen immer noch mit 1,1 pCt. zurück. Da nun aber, wie ich ebenfalls nachwies, unter den Drainirten im Wesentlichen nur solche Fälle waren, die bei der Tamponade mindestens dieselben guten Erfolge gehabt hätten, so stehe ich nicht an, den Ueberschuss in der Heilungsziffer der sämmtlichen conservativ behandelten Fälle über die Laparotomirten auch für die Tamponirten allein in Anspruch zu nehmen und zu behaupten, dass die Tamponade mit ihren Erfolgen der Laparotomie unbedingt überlegen ist.

Geht man ins Einzelne, so erscheint die Ueberlegenheit noch clatanter.

Das einwandfreieste Object für die conservativ behandelten 'älle bilden unter den Laparotomirten diejenigen, die nach völliger intbindung p. v. nat. ohne jede weitere Indication, als sie die tuptur selbst bot, operirt wurden. In diesen Fällen lag, perhorresirt man die Tamponade nicht im Princip, kein Grund gegen die nwendung derselben vor. Auch insofern sind sie zum Vergleich nit den conservativ Behandelten geeignet, als sich unter ihnen enau derselbe Procentsatz prog. ungünstiger Fälle befand, wie bei nen (52,6 : 53 pCt.). Bei dieser besonderen Kategorie der Laparoomirten war die Mortalität um 17,1 pCt. resp. 8,3 höher als bei en conservativ Behandelten resp. den Tamponirten. Für diese 'älle dürfte demnach die Ueberlegenheit der conservativ Behandelten usser allem Zweifel und sie daher als die rationellste anzuerennen sein.

Diesen ohne Indication Operirten stehen diejenigen gegenüber, ei denen die Operation auf Grund irgend einer anderen Indication ls wie sie die Ruptur allein bot, ausgeführt wurde. Es waren 0 Frauen, von denen 30 = 42,8 pCt. starben. Im Vergleich zu en gesammten conservativ Behandelten bedeutet das in der Mortalität n Plus von 5,8 pCt., gegenüber den Tamponirten ein Minus von ,1 pCt.; jedenfalls also keine Ueberlegenheit über die conservative ehandlung.

Man wird daher zu folgender Schlussfolgerung berechtigt sein: ie Erfolge der conservativen Behandlung sind zum mindesten die eichen wie die der Laparotomie. Die Laparotomie bedeutet aber jedem Falle, besonders für einen geschwächten Menschen, eine efahr. Deshalb ist in jedem Falle einer Uterusruptur die conrvative Behandlung vorzuziehen, wenn die Laparotomie nicht ganz ricte indicirt ist, also ohne Laparotomie das Leben der Frau nicht retten ist.

Unterzieht man von diesem Gesichtspunkt aus die verschiedenen dicationen, die in unseren Fällen zur Laparotomie maassgebend aren, einer kritischen Betrachtung, so wird man am sichersten ejenigen Fälle abgrenzen können, in denen eine Indication im oigen Sinne zur Laparotomie wirklich stricte bestand.

Auf eine solche Abgrenzung muss ich aber, selbst auf die efahr hin, mich in einzelnen Punkten zu wiederholen, ein besonderes ewicht legen, weil sich dabei naturgemäss gleichzeitig die Be-

stimmung der für die conservative Behandlung zu reservirenden Fälle ergiebt. Nur diese möglichst klare Scheidung aber hat practischen Werth.

Eine gewisse Abgrenzung habe ich bereits bei der Aufstellung der Statistik vorgenommen. Ich habe schon an jener Stelle diejenigen Fälle besonders behandelt, bei denen gewissermaassen nur aus Princip laparotomirt wurde, ohne dass im Einzelfalle irgend eine dringliche Indication dazu sich nachweisen liess. Diese Fälle scheiden hier auch aus.

Von den übrigen will ich diejenigen vorwegnehmen, bei denen über die einzigst mögliche Behandlungsmethode überhaupt ein Zweifel nicht bestehen kann. Die Laparotomie, selbst wenn die Ausführung von vornherein bezüglich des Endresultates für die Pat. als wenig aussichtsvoll erscheint, muss unter jeder Bedingung möglich gemacht werden. Es giebt keine andere Wahl. Diese Situation ist gegeben bei absoluter Enge des Beckens, Unpassirbarkeit der narbig verengerten Weichtheile, nicht aufzuhebende Einklemmung von Darmschlingen, endlich das Entweichen des decapitirten Kopfes sowohl wie der Placenta in die freie Bauchhöhle.

Im Verhältniss zu der Gesammtzahl aller sind diese Fälle verschwindend selten.

Bei der Mehrzahl unserer Fälle aber wurde aus anderen Gründen die Laparotomie als indicirt erachtet. Erstens wegen des angeblich völligen Austrittes des Kindes in die freie Bauchhöhle, nämlich 46 mal = 65,7 pCt. Ich habe bereits an anderer Stelle zahlenmässig nachgewiesen, dass dieses Ereigniss selten ist und nicht annähernd so häufig wirklich vorkommt, wie es in Folge unexacter Ausdrucksweise sich verzeichnet findet. Unter den Laparotomirten sind es anstatt der 65,7 pCt. nur 35,7 pCt. der Fälle, in denen mit einiger Sicherheit davon die Rede sein konnte. Unter diesen Fällen, die auf die Gesammtheit aller nur etwa 6—7 pCt. betragen, werden nun, um das zu wiederholen, wieder nicht wenige sein, bei denen die Laparotomie, obwohl diese an sich zweifellos indicirt ist, in Folge äusserer Verhältnisse und der dadurch bedingten minimalen Aussicht auf günstigen Erfolg undurchführbar ist. Die nicht zu leugnenden Schwierigkeiten der Entwickelung des Kindes p. v. nat. werden in solchen Fällen in Praxi immer noch geringer und darum auch die Aussicht auf Erfolg höher anzuschlagen sein, als bei der Laparotomie.

Muss man das zugeben, so ist nur eine Schlussfolgerung mög-

lich: So unbedingt und fraglos die Laparotomie zwecks Entwickelung des Kindes in jedem Falle von völligem Austritt desselben in die freie Bauchhöhle theoretisch indicirt ist, practisch wird sie nur unter den günstigsten, die sichersten Chancen auf Erfolg bietenden Bedingungen in Frage kommen und ausgeführt werden.

Diese Bedingungen bestehen aber nur in den Fällen, die in der Klinik zur Beobachtung kommen, in der allgemeinen Praxis niemals! Also der an sich schon sehr selten völlige Austritt des Kindes in die freie Bauchhöhle kommt als stricte Indication zur Laparotomie nur für die Klinik in Betracht, d. h. wieder nur äusserst selten.

Ich komme zu der von den Anhängern der Laparotomie ebenfalls sehr häufig aufgestellten Indication zur Laparotomie: der Blutung.

Fritsch[1]) sagt, „theoretisch muss man zugeben, dass die einzig sichere Methode der Blutstillung hier wie überall das Zugänglich- und Sichtbarmachen der blutenden Fläche ist. Theoretisch ist es logisch, dass man in jedem Falle laparotomirt und die spritzenden Gefässe unterbindet. Aber für den Arzt wird es schwierig, ja unmöglich sein, die als richtig erkannte Theorie in die Praxis überzuführen". Mit diesen Worten ist die Frage nach der Berechtigung der vorliegenden Indication im Wesentlichen erledigt. Fritsch sagt damit: In der Klinik ist die Blutung eine Indication zur Laparotomie, in der Praxis nicht, weil sie unter den durch sie bedingten Verhältnissen nicht ausführbar ist. Dazu kommt, dass die Leistungen zur Laparotomie im Vergleich zur Tamponade gegenüber der Verblutungsgefahr durchaus keine überlegenen sind. Es starben im Ganzen bei den Laparotomirten 42,8 pCt., bei den Tamponirten 51,7 pCt. an Verblutung oder deren Folgen, d. h. der Tod aus dieser Ursache ist bei den Laparotomirten nur in 8,9 pCt. seltener als bei den Tamponirten. Aber von den 51,7 pCt. bei der Tamponade an den Folgen der Verblutung Verstorbenen war nur in 13,3 pCt. die Tamponade ganz exact ausgeführt worden. Andererseits betrug die Mortalität bei den bei starker Blutung lege artis Tamponirten nur 25 pCt. Demnach wäre also die richtig ausgeführte Tamponade selbst bei starken Blutungen der Laparotomie mit ihren Erfolgen überlegen und müsste also schon deshalb der Laparotomie vorgezogen werden.

1) Geburtshülfe.

Dieser Schluss ist theoretisch ein Unding, weil es theoretisch undenkbar ist, dass man mit der Tamponade eine Blutung besser beherrschen können soll als mit der Unterbindung der Gefässe.

Geht man aber die einzelnen Geburtsberichte genau durch, so wird man finden, dass das scheinbare Paradoxon, welches die vergleichende Statistik lehrt, nicht etwa auf Fehlerquellen in dieser, sondern auf Thatsachen beruht, für die durchaus plausible Erklärungen bestehen.

So theoretisch richtig es auch sein mag, dass man bei der Sichtbarmachung des Wundgebietes am sichersten eine Blutstillung zu Stande bringen muss, so sicher ist es aber auch, dass die exacte Blutstillung bei den oft ausserordentlich schwierigen Wundverhältnissen einer Uterusruptur äusserst schwierig und unmöglich sein kann.

Das beweisen Thatsachen: Im Fall 81 Leopold glaubte man, durch Unterbindung der spritzenden Gefässe die Blutung beherrschen zu können, es war aber nicht möglich; erst nach fester Tamponade gelang es, ihrer Herr zu werden. Im Fall 14 Braun von Fernwald blutete es nach der supravaginalen Amputation noch so stark, dass man nur mit Mühe durch feste Tamponade per vag. die Blutung zum Stillstand bringen konnte. In den Fällen 19 und 152 glaubte man bei der Laparotomie die Blutung gestillt zu haben; bald p. p. kamen die Frauen zum Exitus, und es fanden sich als Todesursache gewaltige retroperitoneale Hämatome. Diese wenigen Fälle, denen aber selbst aus dem vorhandenen Material noch mehrere hinzuzufügen wären, beweisen zum mindesten, dass die Laparotomie keine absolut sichere Gewähr für die Blutstillung bei der Uterusruptur bildet.

Wenn ich die Blutstillung per lap. nur in der Klinik für empfehlenswerth halte, so bestimmte mich dazu vor Allem ein Fall, der in der Praxis laparotomirt wurde und wo es ausdrücklich bemerkt ist, dass es bei der schlechten Beleuchtung unmöglich war, die Quelle der Blutung zu erkennen; die Frau erlag daher der Blutung. Zum Sichtbarmachen einer Wunde im kleinen Becken gehört gute Beleuchtung; diese wird man, zu diesem Zwecke ausreichend, in der Praxis niemals haben!

Die Unmöglichkeit, die Blutstillung in jedem Falle exact auszuführen, ist ein Grund für die wenig der aprioristisch berechtigten Annahme entsprechenden Resultate der Laparotomie gegenüber der Verblutungsgefahr. Den Hauptgrund dafür und gleichzeitig die

wichtigste Erklärung für das scheinbare, bei der vergleichenden Statistik erhaltene Paradoxon sehe ich in der Unmöglichkeit, die Blutstillung per lap. rechtzeitig zu erreichen. Damit bin ich zu dem Hauptargument gekommen, welches unbedingt für die Empfehlung der Tamponade als der rationellsten Behandlung der Blutung bei der Uterusruptur in der Privatpraxis spricht. Wie ich nachgewiesen zu haben glaube, genügt zur Blutstillung in den meisten Fällen eine exacte Tamponade in Verbindung mit einem festen Compressionsverband von aussen aus. Für die Fälle, wo die Blutung ihre Ursache in der Verletzung grosser Gefässe, speciell der Uterinae, hat, reicht die Tamponade nach theoretischer Ueberlegung nicht aus; nur eine sofortige Laparotomie und Unterbindung der spritzenden Gefässe vermag da zu helfen. Eine sofortige Laparotomie ist aber nur in der Klinik möglich. In allen anderen Fällen, sei es an Ort und Stelle des Zustandekommens der Ruptur oder nach einem Transport in der Klinik ausgeführt, kommt sie, wie ihre wenig guten Resultate in solchen Fällen beweisen, zu spät. Wenn andererseits die lege artis ausgeführte Tamponade selbst bei stärksten Blutungen gute Resultate aufzuweisen hat, dann muss, so wenig theoretisch begründet das zu sein scheint, unbedingt die Tamponade als die rationellste Behandlung der Verblutungsgefahr bei der Uterusruptur für die Privatpraxis angesehen und empfohlen werden. Will man die Tamponade ohne weiteren Eingriff in ihrem Effect unterstützen, so kann man nach dem neuerdings von Zweifel wieder gemachten Vorschlag versuchen, der Blutung durch Anlegen grosser Billroth'scher Klemmen an die Rissränder Herr zu werden.

Es bleibt danach auch die Blutung als Indication zur Laparotomie nur für die Fälle bestehen, wo die Uterusruptur in der Klinik zu Stande kommt. Nur in der Klinik sind die Bedingungen zu erfüllen, unter denen man durch Laparotomie bessere Resultate als durch Tamponade in der Bekämpfung der Verblutungsgefahr erwarten kann.

Auf eine durch die Verblutung bedingte Gefahr muss ich noch besonders eingehen. Die Anhänger der Laparotomie behaupten, dass diese in der Behandlung bereits bestehender Hämatome unbedingt den Vorzug vor der conservativen Behandlung verdiene. Ueber die Häufigkeit der Hämatome ist es schwer, zu einem Urtheil zu kommen. Mit Sicherheit kann man ihr Bestehen nur auf dem Operations- oder Sectionstisch constatiren. Bei den laparotomirten Fällen fand sich bei der Operation 12 mal ein Hämatom. Bei den

conservativen Fällen war es 5 mal die Todesursache. Auf die Gesammtzahl aller Rupturen würde das einen Procentsatz von ca. 4 pCt. bedeuten. Die wirklich zutreffende Zahl wird natürlich bedeutend höher sein, da man annehmen muss, dass eine grosse Zahl von Hämatomen unerkannt vorkommen und resorbirt werden. Unter den 12 Frauen, bei denen während der Laparotomie ein Hämatom gefunden wurde, starben 7 = 68,3 pCt. Die Resultate der operativen Behandlung des Hämatoms waren demnach keine guten. Bei den Tamponirten fand sich 5 mal ein Hämatom als Todesursache. Aber nur in einem Falle war die Tamponade lege artis ausgeführt worden. Aber grade zwecks Verhütung der Bildung eines Hämatoms ist eine ganz exacte Tamponade in Verbindung mit einem Compressionsverband von aussen ganz besonders erforderlich und verspricht auch nur dann Erfolg. Aus dem Vergleich dieser verschiedenen Zahlen lässt sich nicht viel über die grössere Zweckmässigkeit dieser oder jener Behandlung, jedenfalls aber auch keine Ueberlegenheit der Laparotomie ablesen.

Dies kann auch meines Erachtens nicht auffallend sein! Es kommt bei der Behandlung der Hämatome auf zweierlei an: 1. ev. die Blutung zu stillen, wenn sie noch weiter besteht, 2. das Hämatom als solches zu entfernen. Hat man nach Symptomen einer inneren Blutung — das war meist die Indication zur Operation — die Laparotomie gemacht und findet ein Hämatom, so wird der Entschluss zu weiteren operativen Maassnahmen, wenn sie nicht durch Befund am Uterus so wie so schon indicirt erscheinen, im Einzelfalle sehr schwer sein, wie die erwähnten Fälle beweisen. Unter 12 Fällen, wo sich ein Hämatom fand, blieb dasselbe 3 mal ohne jede Behandlung. In allen Fällen kann man hoffen, dasselbe werde sich resorbiren; mit Recht, wie der eine der laparotomirten und dann an Peritonitis gestorbenen Fälle beweist; das Hämatom war nicht mehr nachzuweisen. Hat das Hämatom beträchtlichen Umfang, und hat man Grund anzunehmen, dass die Blutung noch fortdauert, so wird man es eröffnen und der Quelle der Blutung nachgehen. Abgesehen davon, dass die Möglichkeit zu einer Laparotomie überhaupt gegeben sein muss, ist es fraglich, ob man auch wirklich die Blutung wird exact stillen können; meist wird es darauf hinauskommen, dass man die Höhle ausräumt und dann tamponirt. Dies Alles muss von der freien Bauchhöhle aus geschehen. Das Hämatom aber ist seiner Natur nach gegen die Peritonealhöhle abgeschlossen. Warum den Abschluss aufheben!?

Bedenkt man die grossen Gefahren, die durch das Ausräumen der Hämatome von der freien Bauchhöhle aus für diese bezüglich der Infectionsgefahr heraufbeschworen werden, die hohe Mortalität bei den also behandelten Frauen — 57,1 pCt. an Peritonitis, der Rest an den Folgen des Blutverlustes —, auf der anderen Seite die grosse Aussicht auf Erfolg, mit der man mit exacter Tamponade und Compressionsverband sowohl dem Entstehen solcher Hämatome als auch dem Fortschreiten bereits bestehender vorbeugen kann, so wird man auch in dieser Beziehung wieder nicht der Laparotomie den Vorzug vor der Tamponade einräumen können.

Kehre ich nun wieder zur Indicationsstellung für eine Laparotomie bei der Uterusruptur zurück, so bleiben also für die Verhältnisse der Privatpraxis unter den sämmtlichen denkbaren Indicationen als absolut stricte nur übrig: absolute Enge des Beckens resp. Unpassirbarkeit der weichen Geburtswege; die nicht lösbare Einklemmung von Darmschlingen im Uterusriss; endlich das Entweichen des decapitirten Kopfes sowohl wie der Placenta in die freie Bauchhöhle.

Für die Fälle, wo klinische Behandlung möglich ist, kommen als weitere Indication hinzu: der völlige Austritt des Kindes und starke äussere und innere Blutung.

Mit dieser Einschränkung der Indication zur Laparotomie werden sich die Anhänger der Laparotomie nicht einverstanden erklären. Sie werden dagegen den Einwand erheben, dass in jedem Falle eine klinische Behandlung durch einen Transport zu ermöglichen sei. Möglich wird ein Transport in vielen Fällen, wenn auch nicht immer sein. Damit aber allein ist die Berechtigung dieses Verfahrens nicht erwiesen. Der Transport bedeutet in jedem Fall für die betreffende Frau eine nicht zu unterschätzende Gefahr; vor allen Dingen aber werden nach der vergleichenden Statistik die Nachtheile und Gefahren des Transportes von den durch ihn eventuell bedingten Vortheilen in keiner Weise wett gemacht. Ich möchte an dieser Stelle auf die Zweifel'schen Ausführungen über die Bedeutung des Transportes eingehen. Zweifel meint, aus den 2 Fällen, die er erlebte, und die während eines Transportes zum Exitus kamen, könne man keinen Schluss auf die Gefahren des Transportes machen. Da sich aber nachgerade in der Literatur eine ganze Reihe solcher Fälle finden, wird man diesen Gefahren doch Beachtung schenken müssen und sie nicht, nur um operiren zu können, zu gering anschlagen dürfen. Zweifel sagt: „Die

zwei Fälle, die auf dem Transport verbluteten, beweisen auch insofern nichts, als 6 weitere Frauen ebenfalls an Verblutung starben ohne Transport.

Gewiss auch ohne Einfluss des Transportes werden stets bei der Uterusruptur Frauen an Verblutung sterben! Im Uebrigen starben von den genannten 6 Frauen 4, weil nicht rechtzeitig ärztliche Hülfe kam, eine weitere wurde nur mit Drain, also unzweckmässig behandelt. Ob ein weiterer Fall, No. 15 seiner Statistik, den offenbar Zweifel hier mitzählt, an Verblutung starb, scheint mir fraglich, da der Exitus erst am 4. Tage eintrat und sich in dem Bericht keine entsprechende Bemerkung findet. Man wird gewiss nicht ohne Weiteres behaupten können, dass die 2 wie alle anderen transportirten und dann verbluteten Frauen nur in Folge des Transportes verbluteten; für ebensowenig stichhaltig halte ich aber auch die Argumentation Zweifel's, mit der er sich auf die genannten 6 Fälle beruft, um zu beweisen, dass seine 2 Transportirten wahrscheinlich auch ohne Transport gestorben seien. Bei beiden Frauen war ärztliche Hülfe zugegen; die Frauen wurden aber, wenigstens nach dem Bericht zu urtheilen, transportirt, ohne dass vorher eine gegen die Blutung gerichtete Therapie vorangegangen war. Gerade weil die Frauen sich verbluteten, scheint mir der Einwurf berechtigt, dass die Frauen vielleicht nicht gestorben wären, wenn sie zweckmässig tamponirt und dann in Ruhe gelassen worden wären. Das ist m. E. überhaupt der springende Punkt bei der ganzen Transportfrage! Wenn ich selbst von allen zweifellos bestehenden direct auf den Transport zu beziehenden Gefahren desselben absehe, der Hauptnachtheil desselben ist der grosse Zeitverlust, der durch ihn bedingt ist. Ich behaupte, wenn alle Frauen, die transportirt wurden, statt dessen sofort und so schnell als möglich definitiv behandelt, d. h. per vias naturales entbunden und exact tamponirt worden wären, so würde der Procentsatz der an Verblutung Verstorbenen ein bedeutend geringerer sein als er es thatsächlich ist. Es wird immer noch besser sein, einer Gefahr rechtzeitig mit vielleicht auch nicht ganz absolut sicheren Maassregeln zu begegnen, als mit einer noch so vorzüglichen zu spät zu kommen.

Die Gründe, warum auch bezüglich der Infectionsgefahr der Transport als äusserst bedenkliche Maassregel anzusehen ist, brauche ich nicht noch einmal zu wiederholen. Auch unter den Zweifelschen Fällen starben von 10 weiteren transportirten Fällen 6,

4 nach operativer, 2 ohne besondere Behandlung; unter den 9, die nicht transportirt wurden, starb nur eine Frau, die ohne Behandlung blieb, an Sepsis, die übrigen 8 heilten. Es giebt sich also wieder die auffallende Differenz zwischen der Heilungsziffer Transportirter und Nichtransportirter zu erkennen. Bei den Zweifelschen Fällen findet dieses Ergebniss allerdings eine leichte Erklärung dadurch, dass unter den Nichttransportirten bis auf 2 alle beim Zustandekommen der Ruptur sich in der Klinik befanden. Mag man das nun verwerthen wie man will, für die Empfehlung des Transportes spricht es unter keiner Bedingung. Der Transport muss aus der Reihe der bei Uterusruptur in Frage kommenden therapeutischen Maassregeln, wenn irgend möglich, ausgeschaltet werden.

Steht das aber fest, so bleibt auch meine gegenüber anderen Auffassungen eng begrenzte Indicationsstellung zu Recht bestehen.

Diese gewinnt noch weiter an Berechtigung, wenn man, was ich bisher ganz unterliess, die Gefahren berücksichtigt, die die Laparotomie allein als solche in sich birgt.

Die Shokwirkung will ich nur erwähnen! Aber weiter! So unbedingt auch die theoretische Ueberlegung zum Zwecke exacter Blutstillung der Laparotomie das Wort reden muss, so entschieden muss sie sich gegen dieselbe aussprechen, weil sie die unbedingt grösste Gefahr bei der Uterusruptur, die Infection, nicht nur nicht einzuschränken vermag, sondern ihr sogar Vorschub leistet und Vorschub leisten muss.

Kaum einen Fall von Uterusruptur, den man in der Praxis ausserhalb der Klinik erlebt, giebt es, bei dem man nicht annehmen müsste, dass der Uterusinhalt und damit die nächste Umgebung des Risses im Peritoneum inficirt sei. Eine Sectio caesarea vermeidet man ängstlich, wenn die Geburt schon eine Zeit lang gedauert hat; man befürchtet, das Peritoneum zu inficiren. Bei der Uterusruptur kennt man gemeinhin diese Befürchtung nicht oder handelt wenigstens nicht danach. Ohne Bedenken entschliesst man sich dazu, das Kind ohne jeden Grund, selbst wenn eine Entwicklung per vias naturales möglich ist, durch Leibschnitt zu entfernen. Man zieht es durch den Riss und durch die Baucheingeweide hindurch und operirt dann noch mehr oder weniger lange an dem inficirten Organ selbst! Bei einer unter ähnlichen Verhältnissen ausgeführten Sectio caesarea würde man in jedem Fall

mit dem sicheren Tode an Peritonitis rechnen, bei einer Uterusruptur empfiehlt man sogar die Laparotomie.

Warum alle berechtigten Bedenken in einem Falle bei Seite schieben, die man in einem anderen ganz analogen aufs peinlichste berücksichtigt?! Gewiss, es ist richtig, insofern liegen die Verhältnisse bei der Uterusruptur anders, als bei ihr stets das Peritoneum bereits eröffnet und also auch schon inficirt sein kann. Es kann inficirt sein, ist es aber nicht in jedem Falle! und vor allen Dingen zunächst nur localisirt! Wenn aber dann das stets mit grosser Sicherheit mit infectiösem Material behaftete Kind durch die Bauchhöhle gezogen wird, wird man diese mit ebenso grosser Sicherheit auch inficiren.

Die Entwicklung des Kindes per vias naturales und die daran angeschlossene conservative Behandlung vermeidet diese Gefahren, weil sie jede weitere Berührung mit Baucheingeweiden, die vorher nicht berührt waren, vermeidet! Man kann nach den Erfahrungen bei vaginalen Operationen hoffen, dass eine eventuell in der Umgebung des Uterus vorhandene Infection localisirt und eine allgemeine Peritonitis ausbleibt.

Erfahrungsgemäss weiss man, dass das Peritoneum mit einem guten Theil Infectionsstoff fertig zu werden vermag, wenn es nur selbst lebenskräftig ist. Fritsch sagt, „der grösste Gegner der Sepsis des Bauchfells ist das lebenskräftige Bauchfell selbst“. Man sollte deshalb in allen Fällen, ganz besonders aber, wenn man Verdacht auf Infection hat, jedes nicht unbedingt erforderliche Manipuliren in der Bauchhöhle vermeiden; d. h. auf die Uterusruptur angewendet, überhaupt nicht laparotomiren, oder wenn eine Laparotomie nicht zu umgehen ist, so wenig wie möglich das Bauchfell insultiren.

Aus diesem Grunde muss man auch aufs schärfste die gründliche Reinigung der Bauchhöhle von den darin enthaltenen Blutcoagula, wie sie Zweifel neuerdings wieder warm empfohlen hat, bekämpfen. Zweifel empfiehlt dies Verfahren auf Grund seiner damit bei geplatzter Extrauteringravidität gesammelten Erfahrungen. Fritsch vertritt entsprechend seiner eben citirten Auffassung einen ganz anderen Standpunkt. Er sagt, je weniger das Peritoneum in seiner Integrität angetastet wird, um so leistungsfähiger ist es in der Bewältigung aseptischen und auch septischen Materials. Weil aber die Tupfmethode resp. gründliche Toilette des Bauchfells unter allen Umständen das Peritoneum schädigt, verwirft er diese Me-

thode völlig. Es werden daher an der Bonner Klinik bei der geplatzten Extrauteringravidität auch nur die im Operationsgebiet selbst aufgefundenen und im Uebrigen nur die ohne weiteres Herummanipuliren in der Bauchhöhle erreichbaren Blutcoagula weggeschafft. Unsere Erfahrungen können nur zur Beibehaltung dieses Verfahrens ermuntern!

Bei der Uterusruptur verbietet sich aber die Tupfmethode schon aus dem Grunde, weil man damit, ganz abgesehen von den mechanischen Insulten des Peritoneums, eine bis dahin vielleicht localisirte Infection auf das breite Peritoneum übertragen muss.

Zweifel sagt nun zwar, dass die Blutgerinnsel in der Nähe des Risses liegen bleiben und ihre Entfernung leicht und rasch möglich ist. Das Blutwasser aber, das sich im ganzen Bauchfellraum verbreitet hat, bringt er durch wiederholtes Aufrichten der Patientin in das kleine Becken und tupft es dann auf.

Es scheint mir nun aber sehr fraglich, ob thatsächlich die Blutgerinnsel stets in der Nähe des Risses liegen bleiben! Es mag das zutreffen in den Fällen, die, wie die Mehrzahl der Zweifel-schen, in der Klinik zu Stande kommen, wo jeder nach der Ruptur vorgenommene Lagewechsel mit der grössten Vorsicht geschieht! und in den Fällen, wo das Kind nicht in die Bauchhöhle austritt! Wie aber wird es sein nach langwierigen geburtshülflichen Operationen, nach einem schwierigen Transport und den dabei unvermeidlichen Erschütterungen und Lageveränderungen der Mutter und des Kindes? Die Blutcoagula werden in der ganzen Bauchhöhle zerstreut liegen, ihre völlige Entfernung wird äusserst schwierig und bezüglich der Verbreitung infectiösen Materials äusserst gefährlich sein. Aber selbst in den Fällen, wo wirklich die Blutgerinnsel leicht entfernt werden können, ist die Zweifel'sche Methode der wiederholten Aufrichtung der Patientin, des Ansammelns des Blutwassers im kleinen Becken und Austupfens daselbst, nicht unbedenklich.

Die Gegend der Ruptur, zumal wenn daselbst operirt und wiederholt mit Tupfern gewischt worden ist, muss auf bestehende Infection als höchst suspekt gelten. Wie aus der Forderung der wiederholten Aufrichtung der Patientin erhellt und auch natürlich ist, wird nicht sofort alles Blutwasser sich im kleinen Becken sammeln. Auch nicht die gesammte Flüssigkeit, die die Umgebung des Risses bei dem Aufrichten des Körpers einmal bespült hat, wird dort verbleiben. Ein Theil wird bei der Wiederherstellung der Horizontallage der Patientin wieder in die obere Hälfte des

Abdomens zurücklaufen und in dieselbe septisches Material, wenn es vorhanden war, hinaufbringen und der Verbreitung desselben Vorschub leisten! Im Uebrigen scheint mir die in dem Schlusssatz des Zweifel'schen Aufsatzes aufgestellte Forderung, „vollständige Austrocknung der Bauchhöhle bis auf den letzten Tropfen", schwer erfüllbar, wenn man sich streng damit begnügt, die in dem kleinen Becken angesammelte Flüssigkeit auszutupfen!

Die mit der Zweifel'schen Methode erzielten Resultate lassen meine gegen dieselben erhobenen Bedenken als vollauf gerechtfertigt erscheinen.

Es ist auffallend, dass bei sämmtlichen Zweifel'schen operativ behandelten Fällen mit Ausnahme von einem, bei dem eine diesbezügliche Bemerkung fehlt, in der Reconvalescenz Fieber und z. Th. hohes und lang dauerndes Fieber, bei den Todesfällen 2 Mal peritonitische Septikämie verzeichnet ist und in 2 weiteren Fällen sicher der Tod auch in Folge septischer Infection eintrat. Das Fieber ist um so auffallender, weil es selbst in den Fällen nicht fehlt, bei denen vorher kein Fieber und wie Zweifel selbst in einem Falle ausdrücklich hervorhebt, vorher eine Infection ausgeschlossen war und bei zweien sogar die Ruptur erst zu Stande kam, während man sich zur Sectio caesarea vorbereitete.

Um noch einmal die vergleichende Statistik zu verwerthen, sei nochmals an das bemerkenswerthe Resultat derselben erinnert, wonach in demselben Maasse wie bei der Laparotomie die Grösse des eigentlichen operativen Eingriffes innerhalb der Bauchhöhle zunahm, auch die Mortalität zunahm. Bei den Fällen, wo der Uterus selbst innerhalb der Bauchhöhle garnicht angegriffen oder nur die Serosa genäht wurde, waren die Resultate am besten!

Eine Laparotomie ist daher bei der Uterusruptur im Besonderen auch aus dem Grunde nach Möglichkeit zu unterlassen, weil durch sie in hohem Maasse die Hauptgefahr der Uterusruptur, die Infection, gesteigert wird.

Es wird nun heutzutage viel darüber discutirt, welche der verschiedenen in Betracht kommenden Operationen bei der Laparotomie die zweckmässigste sei. Man kann das meines Erachtens nicht generaliter entscheiden, man wird das nur von Fall zu Fall thun können.

Man kann deshalb weder Zweifel unbedingt zustimmen, wenn er die Naht der Serosa, von Winckel, wenn er die supravaginale

Amputation, oder Amann jun. und Kolomenkin, wenn sie die Totalexstirpation per lap. als das beste Verfahren empfehlen. Bei einem nur in der Klinik beobachteten, daher nur wenig von der Infection bedrohten Fall, wird jedes der verschiedenen Verfahren gute Resultate geben und daher seine Berechtigung haben. Trotzdem muss aber im Allgemeinen der oberste Grundsatz immer der bleiben, den Eingriff innerhalb der Bauchhöhle so klein wie möglich zu gestalten.

Aus diesem Grunde scheint mir für die Fälle, wo sie möglich ist, die von Zweifel wieder empfohlene Naht der Serosa die meiste Berechtigung zu haben. Zweifel hat damit fraglos gute Resultate erzielt. Trotzdem dürfen gerade seine Resultate zu weitgehenden Schlüssen aus dem Grunde nicht verwerthet werden, als seine Resultate gute nur waren in den Fällen, die von Anbeginn der Geburt in der Klinik beobachtet wurden. Unter den Geheilten waren 4 von Anbeginn der Geburt in der Klinik; bei zweien war sogar alles für die Sectio caesarea bei der betr. Frau vorbereitet. Ein weiterer Fall, Schwangerschaft im 2. Monat, war wegen Blutungen in die Klinik eingeliefert worden, aber von einem eigentlichen Geburtsbeginn war noch nicht die Rede. Auch eine incomplete Ruptur war vom Beginn der Ruptur an in der Klinik.

Auf der anderen Seite starben von 4 schon rupturirt in die Klinik eingelieferten 3.

Die guten Resultate, die Zweifel hatte, betrafen also vorwiegend Fälle, die in der Klinik, also unter den günstigsten Verhältnissen, die denkbar sind, aber im Allgemeinen bei der Uterusruptur selten vorkommen, zur Beobachtung und Operation kamen. Diejenigen Fälle, die nicht ausschliesslich in der Klinik behandelt wurden, zeigen eine hohe Mortalität. Auch diese Thatsachen sprechen wieder in beredter Weise für die Beschränkung der Indication zur Laparotomie auf rein klinische Fälle.

Bezüglich der richtigen Würdigung der Methode der Serosanaht muss betont werden, dass dieselbe durchaus nicht immer ausführbar ist. In einem der Zweifel'schen Fälle war es trotz der grössten Bemühungen nicht möglich, einen Verschluss des Serosarisses zu Stande zu bringen. Die Frau ging an Peritonitis zu Grunde. In einem anderen Falle lag der Riss so tief in der Plica vesico-uterina, dass man aus diesem Grunde von der Naht Abstand nehmen musste.

Ausser diesem auf technischen Gründen beruhenden, ist noch ein weiteres schwerwiegendes Bedenken gegen die Methode zu er-

heben. So ideale Verhältnisse sie auch theoretisch schafft, Abschluss der Wunde gegen die freie Bauchhöhle bei Erhaltung der Abflussmöglichkeit des Wundsecretes und der Lochien nach aussen, so unbedingt abhängig wird in jedem Falle der gute Erfolg derselben sein von der schwer erfüllbaren Voraussetzung, dem Freisein des Peritoneums von Infectionsstoff. Man kann deshalb auch nur sehr bedingt Zweifel zustimmen, wenn er sagt: „im Grunde genommen wird mit der Serosanaht nur die complete Ruptur in eine incomplete umgewandelt. Das ist zweckmässig, da doch die nicht perforirenden Risse eine viel bessere Prognose geben.“

Diese auf den ersten Blick sehr überzeugende Deduction berücksichtigt aber zu wenig die Gründe, aus denen die nicht perforirenden Rupturen so viel bessere Resultate geben. Die nicht perforirenden Rupturen haben nur deshalb die güten Resultate, weil die freie Bauchhöhle nicht eröffnet und nicht mit Infectionsmaterial in Berührung kommt. Der künstliche Abschluss der einmal eröffneten Bauchhöhle kann nur dann berechtigt sein, wenn man vor Infection sicher ist. Diese Sicherheit hat man bei einer completen Ruptur kaum jemals! Dass die Zweifel'sche Methode der Toilette der Bauchhöhle diese giebt, muss sehr bestritten werden.

Trotz alledem möchte ich, da bei meiner Indicationsstellung zur Laparotomie die Gefahr einer bereits innerhalb des Peritoneums bestehenden Infection auf ein Mindestmaass beschränkt ist, die Serosanaht als die Idealoperation der Uterusruptur bezeichnen.

Ist aus technischen Gründen die Serosanaht nicht ausführbar, so halte ich es nach dem von mir auf Grund der Lehren der Statistik aufgestellten obersten Grundsatz für richtiger, auf einen weiteren Eingriff als vielleicht der Glättung der Rissränder zu verzichten und durch die Vagina zu tamponiren, als irgend eine verstümmelnde Operation am Uterus selbst vorzunehmen.

Selbstverständlich gilt das nur für die Fälle, in denen man nach Möglichkeit eine Infection ausschliessen kann, also für die rein klinischen.

Will man aber eine verstümmelnde Operation am Uterus selbst vornehmen oder ist eine Laparotomie nicht zu umgehen bei Fällen, in denen man mit Sicherheit eine bestehende Infection annehmen kann, so scheint mir die Totalexstirpation die gegebene Operation zu sein. Sie entfernt den Hauptträger der angenommenen Infection, den Uterus und lässt die Möglichkeit ausgiebiger Drainage zur

Vagina hin frei. Letzteres ist ein sehr bedeutender Vortheil gegenüber der supravaginalen Amputation, die im Uebrigen vielleicht mit der Totalexstirpation in Concurrenz treten könnte.

So theoretisch empfehlenswert auch die von Battlehner inaugurirte, von Fritsch, Chrobak, von Franqué und Winter empfohlene und von beiden letzteren besonders häufig ausgeführte vaginale Totalexstirpation auch scheinen mag, so gut auch die Erfolge dieser Operation gelegentlich sind, zu einer allgemeinen Empfehlung scheint sie doch nicht geeignet. Bei kleinen Rissen, zumal solchen, die an der Vorder- und Rückseite des Uterus liegen, wird die Operation keine Schwierigkeit haben. Diese wird aber in allen den Fällen bestehen, wo der Riss seitlich gelegen ist und das Parametrium weit eröffnet ist; es wird schwer sein, die grossen Gefässe zu erreichen und exact zu unterbinden; es wird leicht zu starken, schwer stillbaren Blutungen kommen.

Zurückgreifend auf die Einleitung dieser Arbeit komme ich zu folgendem Schluss:

Muss bei der Uterusruptur diejenige Therapie als die idealere angesehen werden, die an Ort und Stelle des Zustandekommens der Ruptur und von jedem Arzt ausgeführt werden kann, so ist der conservativen Behandlung, speciell der exacten Tamponade mit festem Compressionsverband von aussen der Vorzug zu geben.

Mit diesem Satz konnte ich im Beginn der Arbeit nur einen principiellen Standpunkt aufstellen, von dem ich erst zu beweisen hatte, ob er mit den praktischen Erfahrungen vereinbar sei. Diesen Beweis glaube ich erbracht zu haben.

Im Einzelnen sind meine Schlusssätze folgende:

1. Als Norm der Behandlung der Uterusruptur muss eine Therapie aufgestellt werden, die von jedem Arzt und überall da, wo er sie erlebt, ausgeführt werden kann.

2. Dieser Forderung genügt mit Aussicht auf Erfolg nur die exacte Tamponade in Verbindung mit festem Compressionsverband von aussen.

3. Die Drainage mit dem Drainrohr ist als völlig werthlos aus der Therapie der Uterusruptur auszuschalten; sie könnte nur bei dem niemals sicheren Ausschluss der Verblutungs- und Infectionsgefahr ohne Schaden angewendet werden.

4. Die Laparotomie muss im Allgemeinen für die Fälle reservirt werden, in denen die Uterusruptur in der Klinik zur Beobachtung kommt.

5. Nur in wenigen, streng indicirten Fällen ist die Laparotomie unter jeder Bedingung möglich zu machen und deshalb auch ein Transport zu empfehlen.

6. In allen anderen Fällen ist der Transport zu vermeiden.

Die mit Blasenverletzungen complicirten Uterusrupturen bedürfen einer besonderen Besprechung.

Mit Recht gelten sie als die prognostisch ungünstigsten. In der Klien'schen Zusammenstellung finden sich 15 Fälle mit nur 2 Heilungen, d. h. einer Mortalität von 86,7 pCt.

Die beiden geheilten, Dannenberg, Konrad, waren mit Tamponade behandelt; bei einem derselben, Dannenberg, wurden allerdings ausserdem die blutenden Stellen noch per vaginam umstochen, sonst aber nicht genäht; Heilung mit Blasenfistel.

Nach Klien sind diese beiden geheilten Fälle insofern nicht schwerwiegend, als nicht sicher erwiesen ist, ob die Rupturen complete oder incomplete waren; es fehlen genauere Angaben darüber. Klien nimmt ohne irgendwie zwingenden Grund an, sie seien incomplet; das Gegentheil kann man aber mit eben soviel Recht annehmen.

Bei dem 2. Fall hält er das definitive Resultat für unsicher; es ist aber nur bezüglich der endgültigen Blasenheilung möglich; in dem Bericht heisst es: Heilung (am 8. Tage nach fieberfreiem Verlauf, auf eigenen Wunsch aus der Klinik entlassen).

Gegenüber diesen beiden mit Tamponade geheilten Fällen endeten 4 weitere ebenso behandelte Fälle mit Exitus letalis; sie können aber nicht ohne Weiteres der Methode zur Last gelegt werden.

Der Braun v. Fernwald'sche Fall wäre nach der Anamnese (nach 27stündigem Geburtsverlauf 2 Stunden lang Zangenversuche, dabei viol. complete Ruptur. Transport in die Klinik. Hier ca. 3 Stunden p. r. Craniotomie. Riss im Uterus, Vagina und Blase) auch bei anderer Behandlung wohl kaum vor dem Tode an Peritonitis bewahrt worden.

Dasselbe gilt von dem Fall Everke: zuerst Zangenversuche bei hochstehendem Kopf; dabei complete Ruptur. Tamponade. Dann wieder starke Wehen. Frucht in der Bauchhöhle. Transport in die Klinik. Hier einige Stunden p. r. Perforation, wobei trotz beständiger Fixation von aussen der Kopf zurückweicht. Wendung, Extraction. Perforation des nachfolgenden Kopfes. Placenta zwischen

den Därmen hervorgeholt; Riss fast circulär. Blase handbreit eingerissen. Blutung steht. Wegen Collaps keine Naht, sondern Tamponade. Drain in die Blasenwunde. Tod nach 3 Tagen; septische Peritonitis.

Bei Fall Slechta, complete Ruptur, findet sich Irrigation der Wundhöhle mit nachheriger Todesursache Peritonitis resp. Sepsis; es ist also wie bei allen mit Irrigation behandelten Uterusrupturen der Einwurf berechtigt, dass dadurch vielleicht erst die Infection ins Peritoneum gebracht wurde; der Einwurf ist gerade hier um so berechtigter, als die 2 geheilten Tamponadefälle nicht irrigirt wurden.

Der Fall von incompleter Ruptur (v. Walla) hingegen, bei dem als Todesursache neben Sepsis im Sectionsprotokoll Hämatom bis zur Niere verzeichnet ist, ist vielleicht der Tamponade zur Last zu legen, wenngleich der Compressionsverband in der Behandlung fehlte. Im Uebrigen wissen wir, dass auch die Laparotomie vor der Entstehung tödtlicher Hämatome nicht schützt.

Von den 4 Laparotomirten starben alle, ebenso wie die übrigen 5 nur mit Irrigation oder Drainage behandelten Fälle. Bei den 4 Laparotomirten war eine Ruptur ebenfalls mit Irrigation vorbehandelt worden; im Uebrigen boten die Fälle im Vergleich zu den Tamponirten keine besonders ungünstigen Momente.

Zu diesen Fällen aus der Klien'schen Statistik kommen noch weitere 7 aus der neueren Zeit hinzu. Erstens 2 mit Tamponade behandelte und geheilte Fälle. Schmit hat ihrer Erwähnung gethan[1]); es ist ein von ihm selbst und ein von Olshausen beobachteter Fall.

Ferner noch 5 Laparotomirte: 1. zwei tödtlich verlaufene a) Franz [Klein[2]), Diss. Fall 56] Naht der Risse per laparot. Exitus am 4. Tage p. op. an Peritonitis, b) Torngreen (Klein, Diss. Fall 93) Grosser Blasenriss, Naht der Risse. Tod an Sepsis.

2. drei geheilte: a) Zweifel (Klein, Diss. Fall 117) Klinik incomplete Ruptur mit Blasenriss, Peritoneum colossal abgehoben. Blasennaht hält nicht; Blase muss erst später secundär genäht

1) Geburtshülfl. Gesellschaft in Wien. 12. 3. 01. Cbl. 1901. S. 1347.

2) Klein, Heinrich, Zur Therapie der Uterusruptur. Inaug.-Dissertat. Bonn 1904.

werden. b) Wiener (Klein, Diss. Fall 108) complete Ruptur mit Blasenriss. Totalexstirpation. Naht des Risses. Zwei Tage läuft der Urin per vaginam ab, dann Heilung. c) Amann (Klein, Diss. Fall 3) complete Ruptur. Der Riss setzte sich ins Ligam. lat. und nach vorn auf die Blase fort, die $1^1/_2$ cm lang eingerissen war. Totalexstirpation, der Riss in der Blase konnte nicht exact genäht werden; es wurde bei Vernähung des Blasenperitoneums mit der vorderen Scheidenwand die Gegend des Blasenrisses mitgefasst. Nach 10tägigem afebrilen Verlauf plötzlich Fröste. Bildung einer Blasenscheidenfistel, die sich späterhin spontan schloss.

Damit ist die Zahl der mit Blasenverletzungen complicirten Uterusrupturen auf 22 angewachsen. Von diesen wurden 7 = 32,8 pCt. geheilt; unter diesen geheilten waren 57,1 pCt. mit Tamponade geheilte, also über die Hälfte.

Von den 8 mit Tamponade behandelten Fällen heilten 4 = 50 pCt., von den 9 Laparotomirten starben 6 = 66,6 pCt.

Berücksichtigt man nur die completen Rupturen, so heilten bei den Tamponirten unter 7 4 = 57,8 pCt. Nimmt man mit Klien an, dass die beiden fraglichen Fälle incomplete waren, so blieben unter 5 2 geheilte Fälle = 40,0 pCt.; bei den Laparotomirten waren aber unter 8 nur 2 geheilt, also nur 25 pCt.

Diese relativ kleinen Zahlen können naturgemäss keine unbedingte Beweiskraft beanspruchen; sie beweisen aber zum mindesten soviel, dass auch bei dieser schlimmsten Geburtsverletzung, wie Klien und Amann sie nennen, die Tamponade durchaus keine schlechten Erfolge aufzuweisen hat. Sie sind jedenfalls auch hier bedeutend besser wie diejenigen der operativen Methoden.

Es führt demnach schon der rein zahlenmässige Vergleich der Resultate der beiden in Frage kommenden Behandlungsarten dazu, die Behandlung mit Tamponade als eine durchaus beachtenswerthe anzusehen.

Noch mehr aber führt dahin die Betrachtung der Erfolge der Blasennaht in den Details.

Trotz der von den Anhängern der operativen Behandlung der Uterusruptur als besonderen Vortheil der Laparotomie hervorgehobenen guten Uebersicht gelang es dabei in der Mehrzahl der Fälle nicht, die Blasenwunde ganz zu schliessen; das Hauptziel der Operation war unmöglich zu erreichen; meist war es nicht möglich, die Blasennaht exact auszuführen. Man begnügte sich damit, die

Blasenwunde nach Möglichkeit zu verkleinern oder so gut wie es eben ging, durch Herüberziehen benachbarten Gewebes einigermaassen zum Verschluss zu bringen. In keinem Fall trat eine primäre Heilung ein; entweder ging in den ersten Tagen dauernd Urin ab, schliesslich schloss sich die Fistel; oder aber es resultirte eine Blasenscheidenfistel, die erst später zum Verschluss gebracht werden musste.

Die Nahtmethode erreichte also hinsichtlich der Heilung der Blasenverletzung durchaus keine Resultate, die man nicht bei der conservativen Methode auch hätte erreichen können. Erfahrungsgemäss weiss man, dass eine feste Tamponade im Verein mit einem Dauerkatheter sehr wohl im Stande ist, die Naht bezüglich des Endresultates zu ersetzen.

Ergeben nun noch die oben angeführten Zahlen, dass die Tamponade bei Uterusrupturen mit gleichzeitigen Blasenverletzungen auch quoad vitam der Frau durchaus keine schlechten Resultate giebt, warum dann nicht diese als Methode aufstellen?

Es ist nicht, wie gerade auch wieder Amann sagt, nur eine gewisse Beruhigung für den Practiker zu wissen, dass die Tamponade zuweilen sehr gute Resultate hat. Sie ist nicht nur ein Nothbehelf, sie tritt vielmehr in durchaus aussichtsvolle Concurrenz mit der Nahtmethode.

Dass diese Erfolge haben kann und haben wird, steht wohl ausser Zweifel. Aber es bedarf dazu einer nicht immer möglichen Laparotomie und diese bedeutet immer eine neue besondere Gefahr. Welche enormen Schwierigkeiten dabei gelegentlich zu überwinden sind, das beleuchtet gerade der Bericht der Amann'schen Fälle. Es bedarf eines technisch hervorragenden Operateurs, und selbst dann gelingt es, wie dieselben Fälle beweisen, nicht immer, der Schwierigkeiten Herr zu werden. Ueberlegt man sich, dass die Risse bei der Uterusruptur in der Mehrzahl der Fälle in der Gegend der Plica vesico-uterina liegen müssen, also einer äusserst unzugänglichen Stelle, so ist es durchaus plausibel, dass eine exacte Naht häufig ein Ding der Unmöglichkeit sein muss. Auf der anderen Seite ist die Lage der Risse bezüglich der Ableitung des Urins nach unten hin eine durchaus günstige; die Wahrscheinlichkeit des Austritts von Urin in die Bauchhöhle eine relativ geringe.

Ist demnach eine Laparotomie nicht schon aus anderen Gründen eine Conditio sine qua non, so darf die Blasenverletzung als

solche bei der Uterusruptur zumal für den Practiker keine stricte Indication zur Laparotomie abgeben.

Die Tamponade im Verein mit dem Dauerkatheter hat bei der mit Blasenverletzung complicirten Uterusruptur so gute Resultate, dass sie unbedingt für solche Fälle empfohlen werden kann.

Nachtrag.

Von den Anhängern des operativen Vorgehens bei der Uterusruptur wird Angesichts der damit bisher erzielten nicht guten Resultate, wie sie vor Allem die erste grössere Zusammenstellung von Klien aufwies, häufig betont, die Erfolge würden mit Sicherheit bei weiterer Ausbildung der Technik und wenn man erst principiell jeden Fall laparotomirte, bessere werden.

Um die Berechtigung dieser Behauptung zu prüfen, habe ich alle seit dem Erscheinen der Klien'schen Arbeit bis zum 1. Januar 1904 publicirten Fälle durchgesehen und zusammengestellt.

Die zugehörigen Geburtsberichte finden sich in der aus der Bonner Frauenklinik stammenden, bereits erschienenen Dissertation von Dr. H. Klein[1]), und werde ich mich im Folgenden auf diese stets beziehen.

Verwerthet sind nur diejenigen Fälle, in denen es möglich war, sich aus den begleitenden Berichten einigermaassen ein Bild über die Art der Verletzung und die Einzelheiten der eingeschlagenen Therapie zu machen. Aus diesem Grunde mussten vor allen Dingen die Fälle, die nur in rein zahlenmässiger Zusammenstellung publicirt worden sind, fortgelassen werden.

Wie bisher habe ich die completen und incompleten Rupturen getrennt.

Ich habe ferner, da zweifellos in der summarischen Zusammenstellung aller publicirten Fälle ein Nachtheil liegt und sicherlich lückenlose Reihen einen grösseren Werth haben, sämmtliche Fälle in 2 Gruppen gesondert.

In die erste Gruppe diejenigen Fälle, die lückenlosen Reihen eines Beobachters resp. einer Klinik entstammen. War die Zahl der von einem Autor publicirten Fälle nur eine kleine, so wurden

1) H. Klein, Zur Therapie der Uterusruptur. Inaug.-Diss. Bonn. 1904.

sie hier nur dann eingestellt, wenn die Mittheilung sowohl geheilte als auch ungeheilte Fälle betraf. Handelte es sich nur um geheilte, so wurden sie in diese Gruppe nur dann eingereiht, wenn es wenigstens 5 waren.

In die zweite Gruppe habe ich die einzeln publicirten Fälle zusammengestellt und auch die zu mehreren von einem Autor mitgetheilten, wenn es nur geheilte waren und sie in ihrer Gesammtzahl unter 5 blieben.

Die Zahl 5 wählte ich einmal, um überhaupt eine Abgrenzung zu haben, vor allen Dingen aber mit Rücksicht auf die 5 Fälle von Kolomenkin, die eine lückenlose Reihe vorstellen. 5 von einem Autor mit Erfolg behandelte Fälle können unter allen Umständen schon in einer Statistik Beachtung beanspruchen. Ist die Zahl noch geringer und sind es nur geheilte Fälle, so besteht mit Recht der Verdacht, dass eben nur die günstig verlaufenen publicirt sind, die ungeheilten aber der Publication vorenthalten wurden.

Nicht berücksichtigt habe ich die in gelegentlichen Discussionen erwähnten Fälle von Ludwig und Otto Seitz, weil ich wohl mit Recht annehme, dass sie in anderweitigen Publicationen aus der Münchener Frauenklinik enthalten sind. Aus den grösseren Zusammenstellungen ist dieser oder jener Fall fortgelassen, dessen Verwendung schon in der Klien'schen nachweisbar war. Ebenfalls nicht verwerthet sind wegen des bei ihnen verwandten seltenen operativen Vorgehens die Fälle 6 Bar (extraperitoneales Vorgehen bei incompleter Ruptur), 79 Rühl (vaginale Coeliotomie), 19 Durlacher (Laparotomie, nur Extraction des Kindes), 123 Zweifel (dasselbe), 126 Zweifel (Probelaparotomie wegen Verdachtes auf innere Blutung), sowie 118 Zweifel, wo zwar die Serosanaht versucht, aber nicht ausgeführt wurde, weil die Fäden immer wieder ausrissen. Die Fälle 19 und 118 kamen zum Exitus.

Vereinigt habe ich die verschiedenen, aus der Klinik Chrobak publicirten Fälle (Peham, Reinprecht) unter Chrobak; zu den Schmitt'schen Fällen aus der Klinik Schauta nahm ich noch die von Halbau; zu den Franqué'schen Fällen noch den von Burkhard.

Unter Bonner Klinik und mit der No. 91 ist der von mir beobachtete und in der erwähnten Dissertation von Klien genauer beschriebene, mit Tamponade geheilte Fall eingereiht.

Statistik.

A. Operirte Fälle.

I. Gruppe (grössere Zusammenstellungen):

a) Complete Rupturen:

1. Totalexstirpation per laparotomiam:

	geheilt	gestorben
Chrobak	2 (72, 75)	1 (76)
Franz	1 (62)	1 (57)
Kolomenkin	2 (43, 46)	—
Purefoy	—	1 (73)
Schmitt	2 (32, 33)	—
Spencer	—	2 (87, 88)
Toth	1 (95)	—
v. Walla	1 (98)	—
Wiener	1 (108)	—
Summa	10 geheilt	5 gestorben.

2. Porro:

	geheilt	gestorben
G. Braun	1 (11)	1 (9)
Chrobak	—	1 (77)
Franz	2 (64, 66)	2 (59, 65)
Kolomenkin	1 (45)	—
Schmitt	1 (82)	—
Torngreen	1 (94)	—
v. Walla	1 (102)	2 (99, 100)
v. Weiss	1 (110)	2 (111, 112)
Wiener	2 (107, 109)	—
Zweifel	1 (115)	1 (122)
Summa	11 geheilt	9 gestorben.

3. Naht des Risses:

	geheilt	gestorben
v. Franqué	—	1 (27)
Franz	—	4 (56, 58, 60, 63)
Schnyder	1 (84)	—
Solowy	1 (85)	1 (86)
Torngreen	—	1 (93)
v. Walla	—	1 (101)
Zweifel	6 (113, 114, 119, 120, 121, 127)	2 (116, 125)
Summa	8 geheilt	10 gestorben.

4. Vaginale Totalexstirpation.

	geheilt	gestorben
G. Braun	1 (10)	—
v. Franqué	—	2 (26, 28)
Kolomenkin	1 (44)	—
Schmitt	—	1 (83)
Summa	2 geheilt	3 gestorben.
Summa aller Fälle	31 „	27 „

b) Incomplete Rupturen:

1. Totalexstirpation per laparotomiam:

Kolomenkin 1 (42) geheilt.

2. Porro:

Franz 1 (61) gestorben.

3. Naht des Risses:

Wiener 1 (106), Zweifel 1 (117) beide geheilt.
Summa aller Fälle: 3 geheilt, 1 gestorben.

II. Gruppe (einzeln publicirte Fälle):

a) Complete Rupturen:

1. Totalexstirpation per laparotomiam:

	geheilt	gestorben
Alexandroff	1 (4)	—
Amann	3 (1, 2, 3)	—
Cristeneau	3 (12, 13, 14)	—
Dirner	1 (15)	—
Dona	1 (17)	—
Frank	1 (25)	—
Grossi	—	1 (31)
Herzfeld	—	1 (34)
Rubinyi	—	1 (49)
Milne Muray	1 (54)	—
Schwartz	—	1 (81)
Stolz	1 (90)	—
Wiedemann	—	1 (105)
Summa	12 geheilt	5 gestorben.

2. Porro:

	geheilt	gestorben
Bäcker	—	1 (5)
Bergmann	1 (7)	—
Everke	1 (20)	—
Faltin	2 (21, 22)	—
Gallatia	1 (30)	—
Jenkins	—	1 (36)
Kaman	—	1 (37)
Kehrer	—	1 (40)
Kleinert	1 (41)	—
Krivoski	1 (47)	—
Meurer	—	1 (55)
Lepage	—	1 (51)
Schatz	1 (80)	—
Treub	1 (96)	—
Puppe	1 (71)	—
Raw	—	1 (74)
van der Velde	—	1 (97)
Béla Walla	1 (103)	—
Summa	11 geheilt	8 gestorben.

3. Naht des Risses:

	geheilt	gestorben
Faltin	1 (23)	—
Funke	1 (29)	—
Kaswat	1 (39)	—
Kubinji	—	1 (48)
Küstner	1 (50)	—
Leopold	—	1 (52)
Popanicol	—	1 (70)
Rosenfeld	1 (78)	—
Stroganoff	2 (91, 92)	—
Summa	7 geheilt	3 gestorben.

4. Vaginale Totalexstirpation:

	geheilt	gestorben
Doctor	—	1 (16)
Iwanow	1 (35)	—
Staude	1 (89)	—
Wasten	1 (104)	—
Summa	3 geheilt	1 gestorben.
Summa aller Fälle	33 „	17 „

b) Incomplete Rupturen:

1. Totalexstirpation per laparotomiam:

Dona 1 (18) geheilt.

2. Porro:

Ludwig 1 (53) geheilt.

Summa aller Fälle: 2 geheilt.

Wir haben also in der I. **Gruppe**

58 complete Rupturen,

geheilt 31 = 53,4 pCt.; gestorben 27 = 46,6 pCt.

4 incomplete Rupturen,

geheilt 3 = 75 pCt.; gestorben 1 = 25 pCt.

Zusammen 62 Rupturen,

geheilt 34 = 54,8 pCt.; gestorben 28 = 45,2 pCt.

In der II. **Gruppe**

50 complete Rupturen,

geheilt 33 = 66 pCt.; gestorben 17 = 34 pCt.

2 incomplete Rupturen,

geheilt 2 = 100 pCt.; gestorben 0 = 0 pCt.

Zusammen 52 Rupturen,

geheilt 35 = 67,3 pCt.; gestorben 17 = 32,7 pCt.

Die completen Rupturen aus beiden Gruppen zusammengenommen betragen 108 Fälle. Davon geheilt 64 = 59,2 pCt., gestorben 44 = 40,8 pCt.

Die incompleten Rupturen aus beiden Gruppen zusammengenommen betragen 6 Fälle. Davon geheilt 5 = 83,3 pCt., gestorben 1 = 16,7 pCt.

Sämmtliche Rupturen zusammengenommen = 114 Fälle. Davon geheilt 69 = 60,5 pCt., gestorben 45 = 39,5 pCt.

Der Vergleich der Resultate der einzelnen Operationsmethoden ergiebt folgendes:

I. Gruppe.

a) complete Rupturen: b) incomplete Rupturen:

1. Totalexstirpation per laparotomiam:

geh. 10 = 66,6 pCt., gest. 5 = 33,4 pCt.; geh. 1 = 100 pCt.
Zusammen geheilt 11 = 68,7 pCt., gestorben 5 = 31,3 pCt.

2. Porro:

geh. 11 = 55 pCt., gest. 9 = 45 pCt.; gest. 1 = 100 pCt.
Zusammen geheilt 11 = 52,3 pCt., gestorben 11 = 47,7 pCt.

3. Naht des Risses:

geh. 8 = 44,4 pCt., gest. 10 = 55,6 pCt.; geh. 2 = 100 pCt.
Zusammen geheilt 10 = 50 pCt., gestorben 10 = 50 pCt.

4. Vaginale Totalexstirpation:

geheilt 2 = 40 pCt.; gestorben 3 = 60 pCt.

II. Gruppe.

1. Totalexstirpation per laparotomiam:

geh. 12 = 70,6 pCt., gest. 5 = 29,4 pCt.; geh. 1 = 100 pCt.
Zusammen geheilt 13 = 72,2 pCt., gestorben 5 = 27,8 pCt.

2. Porro:

geh. 11 = 57,8 pCt., gest. 8 = 42,2 pCt.; geh. 1 = 100 pCt.
Zusammen geheilt 12 = 60 pCt., gestorben 8 = 40 pCt.

3. Naht des Risses:

geh. 7 = 70 pCt., gest. 3 = 30 pCt. —

4. Vaginale Totalexstirpation:

geh. 3 = 75 pCt., gest. 1 = 25 pCt. —

Die Frage nach dem

Einfluss des Transportes

bei den vorstehenden Fällen findet folgende Beantwortung: Eine Angabe darüber, ob transportirt worden war oder nicht, fand sich 72 mal.

Transportirt worden ohne vorausgegangene Entbindung und geheilt 25 Frauen: 7, 11, 30, 32, 33, 35, 41, 43, 45, 46, 50, 53, 62, 66, 71, 72, 75, 82, 89, 90, 91, 92, 96, 102, 109, 113, 114 und gestorben 23 Frauen: 5, 16, 26, 34, 37, 40, 52, 55, 56, 63, 65, 70, 74, 76, 77, 81, 83, 93, 97, 99, 105, 118, 122.

Transportirt worden nach vorausgegangener Entbindung und geheilt 11 Frauen: 1, 2, 3, 38, 95, 98, 103, 106, 107, 116, 123 und gestorben 8 Frauen: 27, 28, 48, 57, 58, 59, 61, 101.

Transportirt worden, fraglich, ob vor oder nach der Entbindung und geheilt 2 Frauen: 25, 54 und gestorben 1 Frau: 31.

Nur in der Klinik behandelt worden und geheilt 15 Frauen: 4, 10, 20, 42, 44, 47, 78, 94, 108, 114, 117, 119, 120, 121, 126 und gestorben 1 Frau: 100.

Nur im Hause behandelt worden und geheilt 6 Frauen: 21, 22, 23, 39, 84, 104 und gestorben 1 Frau: 19.

Also von 50 ohne vorausgegangene Entbindung transportirten starben 23 = 46 pCt., heilten 25 = 54 pCt.

Von 19 nach vorausgegangener Entbindung starben 8 = 42,1 pCt., heilten 57,9 pCt.

Von allen 72 transportirten starben	32 = 44,4 pCt.
„ 16 nur in der Klinik behandelten starb nur	1 = 6,2 „
„ 7 „ im Hause „ „ „	1 = 14,2 „
„ 23 nicht transportirten starben	2 = 8,6 „

Das bemerkenswertheste Resultat dieser Berechnungen scheint mir zu sein die geringe Mortalität von nur 6,2 pCt. bei den Fällen, die nur in der Klinik behandelt wurden und im Gegensatz dazu die hohe Mortalität bei denjenigen, die erst nach einem Transport in der Klinik operirt wurden. Sieht man von den wenigen incompleten Rupturen ab und zieht man von der Gesammtheit aller Fälle diejenigen ab, die nur in der Klinik behandelt wurden, so erhält man bei der I. Gruppe eine Mortalität von 53,1 pCt., bei der II. Gruppe eine solche von 37 pCt.

Der gewöhnliche Verlauf bei der Uterusruptur rechtfertigt eine

derartige Berechnung. Erfahrungsgemäss kommt in der Mehrzahl aller Fälle die Ruptur ausserhalb einer Krankenanstalt zu Stande und kann dann erst nach einem Transport in einer solchen operirt werden. Berücksichtigt man dann vornehmlich die einwandfreiesten Zahlen, die der ersten Gruppe, so muss man zugeben, dass die Mortalität auch zur Zeit noch eine recht hohe bei den operativen Behandlungsmethoden der Uterusruptur ist, und im Mittel immer noch mindestens 45 pCt. beträgt!

Es muss dabei hervorgehoben werden, dass unter den sämmtlichen Fällen, mit Ausnahme des von v. d. Velde, kein einziger war, der sich in so schlechtem Zustande befand, dass von vornherein an keine Rettung mehr zu denken gewesen wäre. Im Gegentheil, es müssen viele als an sich äusserst günstige angesprochen werden. Es wurde eben allermeist nur aus Princip laparotomirt, nicht aus einer stricten Indication heraus.

Mit verwerthet sind hier die Fälle mit gleichzeitiger Blasenverletzung, obwohl sie später noch einmal gesondert besprochen werden. Es sind 5 an der Zahl, von denen 3 heilten. Würden sie hier, wie es eigentlich geschehen müsste, noch in Abzug gebracht, so würde sich das ziffernmässige Resultat noch mehr zu Ungunsten der operativen Behandlung der Uterusruptur verschieben.

Will man der häufig zu begegnenden Ansicht entsprechen, wonach die Einreihung der mit Naht behandelten Fälle jede Statistik der operativ behandelten Uterusrupturen zu Ungunsten dieser Methode verschiebe (Kolemenkin), so ergiebt sich bei dem vorstehenden Material kein grosser Unterschied; es handelt sich nur um einige wenige Procente!

Bei den incompleten Rupturen ist die Sterblichkeitsziffer bedeutend geringer und beträgt nur 16,7.

Im Uebrigen bestätigt das obige Berechnungsresultat vollauf die Richtigkeit meiner wiederholt ausgesprochenen Ansicht, dass man eine operative Therapie bei der Uterusruptur nach Möglichkeit nur auf die Fälle beschränken soll, die man in der Klinik zur Beobachtung bekommt. Unter den dadurch bedingten günstigen äusseren Verhältnissen ist das Operationsresultat ein sehr gutes!

Auf die Transportfrage hier noch einmal einzugehen, erübrigt sich. Nur der Vollständigkeit wegen habe ich die Zahlen zusammengestellt, die zu dieser Frage noch einen Beitrag geben können. Hervorheben will ich nur, dass bei den Transportirten die Mortalität 44,4 pCt., bei den Nichttransportirten aber nur 8,6 pCt. betrug.

Man mag diese Zahlen beurtheilen wie man will, zusammen mit der Thatsache, dass sich auch unter diesen der Berechnung zu Grunde liegenden Fällen, sich wieder solche fanden, die auf dem Transport verstarben oder bei denen eine vorher nicht bestandene Blutung auftrat, sprechen zum mindesten nicht für die Zweckmässigkeit resp. Ungefährlichkeit des Transportes einer rupturirten Frau.

Bei dem Vergleich der Resultate der verschiedenen Operationsmethoden ergiebt sich zunächst von Neuem die Bestätigung des Verdachtes, dass bei den einzelnen publicirten vorwiegend die gut ausgegangenen Fälle, die Misserfolge aber weniger häufig bekannt gemacht werden. Die Heilungsziffer ist bei sämmtlichen Operationen in der II. Gruppe, d. h. bei den einzeln publicirten Fällen, auffallend viel höher, als bei den entsprechenden der I. Gruppe, deren Fälle lückenlosen resp. grösseren Reihen entstammen.

Bemerkenswerth ist vor allen Dingen dann weiter die relativ hohe Heilungsziffer bei der Totalexstirpation per lap. sowohl in der ersten wie auch der zweiten Gruppe. Sie schwankt zwischen 66,6 und 70,6 pCt. bei den completen Rupturen und steigt an bis zu 68,7 resp. 72,2 pCt., wenn man die incompleten Rupturen auch noch in Rechnung zieht.

Im Gegensatz dazu hat die supravaginale Amputation nur 55—57,8 pCt. Heilung; die Naht des Risses 44,4 pCt. bei der I., 70 pCt. bei der II. Gruppe. Das Resultat der II. Gruppe ist aus den mehrfach wiederholten Gründen wohl auch hier nur wenig beweisend. Richtiger wird es sein, nur die Fälle der I. Gruppe zu verwerthen und aus ihnen nur diejenigen herauszunehmen, bei denen nur die Serosanaht gemacht wurde, weil die Naht der Muskulatur, wie ich schon oben ausführte, im Allgemeinen zu verwerfen ist. Sicher lässt sich allerdings nur in den Zweifel'schen Fällen nachweisen, dass nur die Serosa genäht wurde; er hatte bei 6 Fällen 4 Heilungen, also 66,6 pCt., wobei ich allerdings Fall 118 fortgelassen habe, bei dem die Serosanaht versucht wurde, die sich aber nicht ausführen liess, weil die Fäden ausrissen. Die Frau starb an Sepsis.

Es bestätigen demnach diese Resultate vollkommen die Zweckmässigkeit meines am Schluss des Hauptheiles dieser Arbeit ausgesprochenen Vorschlages, wonach ich empfahl, wenn die Laparotomie vorgenommen würde bezw. werden müsste, je nach den Umständen entweder die Totalexstirpation oder aber nur die Naht der Serosa auszuführen. Diese beiden Operationsmethoden haben

die höchste Heilungsziffer mit Mittel 66,6 pCt., wo hinter die supravaginale Amputation beträchtlich zurückbleibt.

Ein wenig abschliessendes Urtheil lässt sich über die Aussichten der vaginalen Totalexstirpation fassen. Die Zahlen sind dafür zu klein; auffallend ist auch hier wieder der grosse Unterschied zwischen den Heilungsziffern der I. und II. Gruppe. Man wird gut thun, nur die I. Gruppe zu berücksichtigen und daraus besonders nach den Erfahrungen, die von Franqué damit machte (tödtliche Nachblutungen), den Schluss zu ziehen, dass die Gefahren der vaginalen Totalexstirpation bei der Uterusruptur nicht zu unterschätzen sind und man ganz besonders vorsichtig die Fälle prüfen soll, bei denen man dieses Verfahren wählen will.

Was die Resultate der nur im Hause operirten Fälle betrifft, so lässt sich aus den betreffenden Zahlen nicht viel abstrahiren. Erstens sind die Zahlen zu klein und ferner gehören sie mit Ausnahme eines Falles der II. Gruppe an. Wenn irgendwo, ist hier der Verdacht berechtigt, dass nur die günstig verlaufenen Fälle publicirt wurden. Wollte man die Zahlen irgendwie verwerthen, so könnte man das günstige Resultat der im Hause ausgeführten Operation höchstens mit dem Umstand in Verbindung bringen, dass die Frauen vor der Operation nicht noch die Gefahren eines Transportes zu überstehen hatten!

B. Nicht operirte Fälle.

Wir kommen zu den conservativ behandelten Fällen.

Wir unterscheiden wieder wie bei den operativ behandelten Fällen 2 Gruppen, und bei jeder wieder complete und incomplete Rupturen.

Verschiedene sogenannte Tamponadefälle müssen jedoch ausgeschieden werden:

No. 124 der operativen Fälle bei Klein, bei den completen der Fall 15 der Zweifel'schen Statistik. Der Riss wurde per vaginam genäht und dann tamponirt, die Frau starb an Sepsis. Die Tamponade bezweckt freien Abfluss; die Naht schliesst eventuell septisches Material fest in die Gewebe ein und fördert dadurch die Sepsis. Da die Frau noch dazu an Sepsis starb, so ist der Fall sicherlich nicht zu Ungunsten der Tamponadebehandlung zu verwerthen.

Ebenso der Fall No. 12 von Braun, von dem er selber sagt, die Frau wurde moribund eingeliefert.

Im Fall Ribbin's (No. 43) waren zahlreiche Forcepsversuche

vorausgegangen und ausserdem bestand noch ein Sacraltumor; die Frau starb an Sepsis. Es ist dies zum mindesten ein ausserordentlich complicirter Fall, der eine einwandsfreie Beurtheilung der Behandlungsmethode (Tamponade) ausschliesst.

Bei den incompleten Rupturen kann ein Fall von Franz (No. 29) nicht berücksichtigt werden. Es bestand eine grosse retroperitoneale Höhle. Als am 4. Tage Fieber und stinkendes Lochialsecret, wurde irrigirt und (dann erst!) tamponirt. Die Frau starb an Sepsis. Abgesehen davon, dass die Behandlung nicht recht zweckmässig erscheint, kann das Resultat einer erst am 4. Tage post rupturam einsetzenden Behandlung nicht gegen die beste Methode verwerthet werden.

Ziehen wir also diese Fälle ab, so finden sich bei der Tamponadebehandlung folgende Resultate:

I. Gruppe.

a) Complete Rupturen:

1. Tamponade:

	geheilt	gestorben
G. Braun	—	1 (5)
Franz	—	1 (31)
Spencer	4 (44, 45, 46, 47)	—
Schmitt	3 (48, 53, 63)	1 (51)
Schnyder	—	1 (72)
Toth	2 (75, 76)	—
Summa	9 geheilt	4 gestorben.

2. Drainage:

	geheilt	gestorben
	Drain.	
Zweifel	1 (88)	2 (79, 89)
Schnyder	1 (65)	—
	Drainage mit Gaze.	
Schmitt	1 (56)	1 (62)
Summa	3 geheilt	3 gestorben.

b) Incomplete Rupturen:

1. Tamponade:

	geheilt	gestorben
G. Braun	7 (4, 6, 8, 9, 10, 11, 13)	1 (7)
Chrobak	1 (36)	—
v. Franqué	2 (16, 20)	—
Franz	1 (30)	—
Schmitt	3 (49, 54, 57)	1 (50)
Purefoy	1 (41)	—
Sclowy	1 (74)	—
Zweifel	1 (83)	—
Summa	17 geheilt	2 gestorben.

2. Drainage:

	geheilt	gestorben
	Drain.	
Zweifel	1 (81)	—
	Drainage mit Gaze.	
Chrobak	2 (37, 38)	—
Schmitt	2 (55, 58)	3 (59, 60, 61)
Summa	5 geheilt	3 gestorben.

II. Gruppe.

a) Complete Rupturen:

1. Tamponade:

	geheilt	gestorben
Bauer	2 (2, 3)	—
Huklenbroich	1 (22)	—
Kaufmann	1 (23)	—
Kirste	1 (25)	—
Mendel	1 (27)	—
Lowich	1 (26)	—
Puppel	1 (40)	—
Rühl	—	1 (42)
Bonner Poliklinik	1 (91)	—
Summa	9 geheilt	1 gestorben.

Wir haben also I. mit Tamponade behandelt, in der I. Gruppe: 13 complete Rupturen, davon geheilt 9 = 70 pCt., gestorben 4 = 30 pCt.; 19 incomplete Rupturen, davon geheilt 17 = 90 pCt., gestorben 2 = 10 pCt. In der II. Gruppe: 10 complete Rupturen, davon geheilt 9 = 90 pCt., gestorben 1 = 10 pCt. — II. mit Drainage behandelt, in der I. Gruppe: 6 complete Rupturen, davon geheilt 3 = 50 pCt., gestorben 3 = 50 pCt.; 8 incomplete Rupturen, davon geheilt 5 = 62 pCt., gestorben 3 = 38 pCt.

Wir haben also bei der Tamponadebehandlung der completen Rupturen eine Heilungsziffer, die schwankt zwischen 70 und 90 pCt., also im Mittel 80 pCt.; die bei den incompleten Rupturen sogar steigt auf 90 pCt.

Bei der Drainagebehandlung der completen Rupturen eine Heilungsziffer von 50 pCt.; bei den incompleten Rupturen von 62 pCt.

Wie es nicht anders zu erwarten war, sind nach dem Jahre 1900 überhaupt nur wenige Fälle conservativ behandelt worden, am wenigsten trotz der Empfehlung von Klien mit Drainage; auch unter diesen Fällen hat die Drainage nur wenig gute Resultate; bei den completen Rupturen kam die Hälfte zum Exitus, bei den incompleten immer noch 38 pCt.

Also auch nach dieser Statistik kann man nur von Neuem zu dem Schluss kommen, dass die Drainagebehandlung bei der Uterusruptur, selbst bei den incompleten Rupturen, weit hinter den Erfolgen der Tamponade zurückbleibt; man kann deshalb wohl endgültig über sie zur Tagesordnung übergehen.

Bezüglich der Tamponadefälle möchte ich hervorheben, dass auch unter der vorstehenden Reihe bei ganz exacter Tamponade mit Compressionsverband ebenso wenig ein Todesfall wie bei nur exacter Tamponade unter Fortlassung des Compressionsverbandes vorkam. Wahrscheinlich ist die Zahl der exact Tamponirten noch grösser gewesen, wie sich nachweisen liess. Bei einer ganzen Zahl von Fällen war nur „Tamponade" als Behandlung angegeben.

Andererseits liess sich nur in 3 Fällen nachweisen, dass die Tamponade sehr wenig exact ausgeführt worden war; einer von ihnen starb. Bei der Mehrzahl wurde aber ausgiebig tamponirt und in vielen Fällen ausserdem der Compressionsverband angewandt.

Um auch hier die Transportfrage nicht zu übergehen, so wurden von den conservativ behandelten Frauen 28 transportirt: Ohne vorausgegangene Entbindung 22, davon heilten 14 = 65,5 pCt.: 4, 6, 16, 23, 37, 40, 48, 20, 53, 54, 55, 57, 58, 75, starben 8 = 34,5 pCt.: 12, 31, 50, 51, 59, 60, 61, 62; nach vorausgegangener Entbindung transportirt 4, die sämtlich heilten. Nicht transportirt wurden 15, davon heilten 12 = 80 pCt.: 2, 8, 9, 10, 11, 13, 22, 23, 25, 36, 38, 27, starben 3 = 20 pCt.

Wie immer ist auch hier die Heilungsziffer der Nichttransportirten der der Transportirten beträchtlich überlegen. Ist die Mortalität bei den Transportirten trotzdem verhältnissmässig gering, so ist das zweifellos darauf zurückzuführen, dass die betreffenden Fälle bei den Geheilten vorwiegend tamponirt wurden. Im Uebrigen bestätigt sich auch hier die Beobachtung, dass ein Transport für eine rupturirte Frau nach ihrer Entbindung entschieden nicht so gefahrvoll ist, wie vor der Entbindung. Von den nach der Entbindung Transportirten heilten alle.

Unter sämmtlichen 170 Fällen war die Ruptur 14 mal = 8,2 pCt. durch ein Hämatom complicirt; bei den operativen Methoden in 9 Fällen, davon heilten 3 = 33,3 pCt.

1 mal	bei	Totalexstirpation p. lap.	(Kolomenkin)	42
1 „	„	Porro	(Ludwig)	53
1 „	„	Naht des Risses	(Wiener)	106.

Zum Exitus kamen 6 Frauen = 66,7 pCt. Davon kam 2 mal das Hämatom p. op. und trotz Operation zur Entstehung, einmal nach vaginaler Totalexstirpation (Franqué 28), einmal nach Porro (Bäcker 5); im letzten Falle war es völlig verjaucht.

Von den 4 übrigen Fällen trat 2 mal der Exitus unmittelbar p. op. (Porro) im Collaps ein (Zweifel 122) (Franz 65), 1 mal 40 Stunden nach Totalexstirpation p. lap. an Peritonitis (Chrobak 76). 1 mal (Zweifel 125) ist der Termin und die Ursache des Todes nicht angegeben. Das Hämatom wurde ausgeräumt und die Serosa darüber vernäht; vermuthlich war der Tod ebenfalls durch Peritonitis verursacht.

Bei den conservativen Behandlungsmethoden wurde ein Hämatom 5 mal beobachtet. Unter diesen kamen 2 mit Gaze drainirte (Schmitt 60, 61) zum Exitus. Einmal fand sich ein bis zur Niere sich erstreckendes Hämatom bei der Section, das andere Mal ein scheinbar nicht verändertes Hämatom und Peritonitis. Es hat den Anschein, dass man als Todesursache in diesem Falle nicht das Hämatom, sondern nur die Peritonitis anzusehen hat.

Unter den 3 geheilten Fällen wurde 2 mal tamponirt (Kaufmann 23) (von Franqué 20), 1 mal mit Gaze drainirt. Im Fall Kaufmann bestand eine grosse, bis zum Nabel hinaufreichende subperitoneale Höhle; bei Franqué ebenfalls eine grosse Höhle und starke Blutung, es wurde fest tamponirt und ein Compressionsverband angelegt.

Also von 5 conservativ behandelten Fällen heilten 3 = 60 pCt., starben 2 = 40 pCt.

Ohne auch in dieser Frage bereits Gesagtes zu wiederholen, seien die verschiedenen Heilungsziffern gegenübergestellt; bei den operativen Methoden 33,3, bei den conservativen 60 pCt. Betont werden muss aber, dass sich unter der relativ kleinen Zahl von Fällen wieder 2 fanden, wo das Hämatom trotz und nach der Operation zu Stande kam.

Ich fasse zusammen: Die vorstehende Zusammenstellung stammt aus den Jahren nach 1900 bis zum 1. Januar 1904; es sind dies die Jahre, in denen ganz besonders das Bestreben vorherrschend war, grundsätzlich jeden Fall von Uterusruptur operativ zu behandeln. Die Folge davon war naturgemäss, dass viele Fälle operirt wurden, bei denen der locale Befund so günstig war, dass wohl bei fast jeder Behandlung Heilung eingetreten wäre. Obwohl demnach im Ganzen das Material der operirten Fälle eher günstig als ungünstig

war und trotz der zunehmenden Verbesserung der Technik, von welcher die Anhänger der operativen Behandlung auch eine wesentliche Verbesserung der Resultate sich versprachen, sind nun diese doch durchgehends bei der operativen Behandlung hinter denen der conservativen Therapie, speciell der Tamponade, zurückgeblieben. Wir fanden im Durchschnitt bei jener eine Mortalität von 45 pCt., bei dieser aber nur eine solche von 20 pCt.

Aber selbst wenn man nicht nur das Mittel aus den Resultaten der beiden aufgestellten Gruppen von Fällen zum Vergleich heranzieht, sondern nur die der einwandsfreien I. Gruppe und nur diejenigen der Operationen, die die besten Heilungsziffern unter sämmtlichen operativen Maassnahmen aufzuweisen hatten, nämlich die Totalexstirpation per lap. und die Naht der Serosa, so ist die Tamponade immer noch mit 5,5 pCt. geringerer Mortalität überlegen.

Die Totalexstirpation per lap. (abzüglich eines nur in der Klinik behandelten und daher in der allgemeinen Berechnung nicht verwerthbaren Falles) sowohl wie die Naht der Serosa hatten eine Mortalität von 35,5 pCt., die Tamponade nur eine solche von 30 pCt.

Ich komme darnach von Neuem zu dem Schluss:

Bei der Uterusruptur ist die Behandlung mit Tamponade in Verbindung mit dem Compressionsverband die beste, weil erfolgreichste Therapie.

Sie muss daher an sich schon, ganz besonders aber, um dies hier ebenfalls nochmals zu wiederholen, mit Rücksicht auf die gewöhnlich bei dem Zustandekommen der Ruptur bestehenden Verhältnisse — ausserhalb einer Krankenanstalt, wo meist eine Operation unthunlich ist — als Norm der Behandlung der Uterusruptur angesehen werden.

Will oder muss man operativ vorgehen, so müssen auch nach den Erfahrungen der letzten Jahre die Totalexstirpation per lap. und die Naht der Serosa als die aussichtsvollsten Operationen empfohlen werden.

Welche von beiden Operationen im Einzelfall gewählt werden muss, darüber entscheidet der locale Befund am Uterus, vor allen Dingen der Grad von Wahrscheinlichkeit, mit dem eine Infection angenommen bezw. ausgeschlossen werden kann.

Bonn, 1. December 1904.

(Aus dem Laboratorium der geburtshülfl.-gynäkol. Universitätsklinik in Helsingfors, Finland. Vorstand: Prof. G. Heinricius.)

Bakteriologische Verhältnisse in weiblichen Genitalsekreten.

Von

Harald Natvig,

Assistenzarzt an der geburtshülflichen Klinik in Bergen, Norwegen.

(Hierzu Tafel XII—XIII.)

Erste Mittheilung.

Studien über Streptokokken der weiblichen Genitalien in Partus und Puerperium.

Plan der Arbeit.

In dieser Arbeit habe ich vor allen Dingen darauf abgezielt, einen Beitrag zur Kenntniss der Streptokokken überhaupt zu liefern.

Da mein Material aus den weiblichen Genitalien während der Geburt und des Wochenbetts stammt, werden meine Ausführungen im Wesentlichen für die hier lebenden Streptokokken Geltung haben.

Bei aller Streptokokkenforschung tritt die Frage nach der Arteinheit der Streptokokken in den Vordergrund, und da diese Frage von der allergrössten praktischen Bedeutung ist, wird der Haupttheil meiner Arbeit auch die Forschungen über die Arteinheit berühren.

Eine Eintheilung der Streptokokken hat keine Berechtigung, sofern sie nicht auf vollkommen rationeller Grundlage ruht.

Eine solche Grundlage aber lässt sich nicht ohne eine allseitige Beleuchtung der Streptokokken in ihren verschiedenen Lebensäusserungen erwerben.

Ich habe es daher vorgezogen, mit relativ wenigen Stämmen, zusammen 24, zu arbeiten; als Ersatz dafür aber habe ich das Leben der verschiedenen Stämme so allseitig zu beleuchten ver-

sucht, als es in einer von äusseren Umständen begrenzten Zeit möglich war.

Die einleitenden Untersuchungen über die Streptokokken sind in folgendem Kapitel abgehandelt:

Zuerst folgt eine historische Uebersicht mit besonderer Bezugnahme auf den Streit über die Arteinheit.

Die nächsten Kapitel behandeln die Untersuchungen meines eigenen Materials, nämlich

1. Material und Technik.
2. Darstellung der Nährmedien.
3. Morphologische und kulturelle Verhältnisse sowie Pathogenität meiner Streptokokkenstämme.
4. Säureproduction und Säuretoleranz.
5. Immunisirungsversuche.
6. Agglutination.
7. Hämolyse.

Die aus den bezeichneten Studien hervorgehenden Resultate haben meine Grundlage für einen Differenzirungsversuch gebildet:

8. Hauptschlussfolgerungen die Differenzirungsversuche betreffend.

Im letzten Kapitel werden geschildert:

9. Verhältnisse von speciell gynäkologischem Interesse.

Hier ist das Verhalten der studirten Streptokokken im menschlichen Organismus während der Geburt und des Wochenbetts durch die Wanderungen der Streptokokken und den klinischen Verlauf des Wochenbetts sowie durch die Erfahrungen, die mir die Experimente mit diesen selben Streptokokken gewährt haben, beleuchtet worden.

Nicht speciell für reine Bakteriologie Interessirte werden in diesem Kapitel dieses und jenes von allgemeinem Interesse finden.

Der Streit über die Arteinheit der Streptokokken. Historische Uebersicht.

Die Frage nach der Arteinheit der Streptokokken ist von der grössten praktischen Bedeutung besonders mit Rücksicht auf die Darstellung des Antistreptokokkenserums und eine effective Serumtherapie.

Der Streit über die Arteinheit ist ebenso alt wie die Streptokokkenforschung selbst.

Er begann gleichzeitig mit der ersten Reinzüchtung von

Streptokokken durch Fehleisen und Rosenbach 1881—1883 und 1884.

Fehleisen studirte den „Streptococcus erysipelatis" und Rosenbach den „Streptococcus pyogenes", und beide Forscher betonten nachdrücklich die Specifität ihrer respectiven Bakterien.

Ihre Specifitätslehre gründeten sie wesentlich auf den typischen pathologisch-anatomischen Zustand in den Krankheitsfällen, aus denen ihre Bakterien stammten, Erysipel bezw. Abscess, sowie darauf, dass ihre respectiven Bakterien nach Injection auf Versuchsthiere das entsprechende Krankheitsbild hervorriefen. Als Differenzirungsmerkmal führten sie auch gewisse Eigenthümlichkeiten an, die die Bakterienkolonien auf festen Nährböden an den Tag legten.

Die erste Eintheilung von Streptokokken erfolgte also wesentlich auf pathologisch-anatomischer Grundlage.

Indessen boten der „Streptococcus erysipelatis" und der „Streptococcus pyogenes" morphologisch und kulturell so viele Aehnlichkeiten dar, dass die Wahrscheinlichkeit ihrer Arteinheit schon a priori recht gross erscheinen musste.

In der Folgezeit wurde denn auch Stück für Stück die Unhaltbarkeit der Fehleisen-Rosenbach'schen Specifitätslehre nachgewiesen.

Passet, der unabhängig von Rosenbach 1885 pyogene Streptokokken rein gezüchtet hatte, zeigte, dass das Aussehen der Kolonien mit der Zusammensetzung des Nährbodens, dem Impfmodus, der Zahl der Kolonien und dem Alter der Kulturen variirt. Er wurde von anderen unterstützt, und damit verlor das Aussehen der Kolonien als Unterscheidungsmerkmal zwischen den respectiven Bakterien seine Bedeutung.

Was das pathologisch-anatomische Verhalten anbelangt, so meinte Fehleisen, dass die Erysipelkokken keinen Eiter bilden könnten. Dass er später einen Fall von Abscess im Anschluss an Erysipel sah, und dass die aus dem Eiter rein kultivirten Bakterien am Kaninchenohr Erysipel erzeugten, veränderte wenigstens vorläufig seine Ansicht nicht (s. Petruschky [73] S. 425).

Eine secundäre Abscessbildung auf der Basis eines Erysipels ist indessen nichts Seltenes. Widal untersuchte 1889 (100, S. 83—84) und Petruschky 1894 (73, S. 425) solche Fälle beim Menschen bakteriologisch. Beide Forscher fanden, dass die aus der

erysipelatösen Haut und aus dem Abscess reingezüchteten Bakterien identisch waren. An Versuchsthieren riefen Bakterien aus beiden Quellen typisches Erysipel, theilweise gleichzeitig auch Abscesse hervor.

Fälle von secundärem Erysipel auf der Basis eines Abscesses, gleichfalls beim Menschen, wurden auf dieselbe Weise und mit demselben Ergebniss von Petruschky (73, S. 415) untersucht.

In Thierexperimenten gelang es u. A. Meierowitsch 1887 (60) und Widal 1889 (100, S. 85) nachzuweisen, dass eine Injection von Streptokokken aus complicationsfreiem Erysipel Abscess herbeiführen kann.

In derselben Weise wurde typisches Erysipel durch Injection von pyogenen Streptokokken u. A. hervorgerufen von Passet 1885 und Hartmann 1886, Winckel 1887, Doyen und Widal 1888 Marbaix 1892, sowie Petruschky 1894 (vergl. 32 S. 229, 100 S. 83—85 und 73, S. 414).

Meierowitsch meinte, die Art der Infection sei von Bedeutung, da er Erysipel bei oberflächlicher Infection mit Erysipelkokken, Abscess dagegen bei tieferer Infection erzielte.

Widal wies experimentell nach, dass der Virulenzgrad des angewandten Streptococcus von Wichtigkeit sein kann, indem ein wenig virulenter Streptococcus einen Abscess ergab, während derselbe in einer virulenteren Generation Erysipel, theilweise mit Sepsis und Tod, hervorrief. Der Virulenzgrad konnte also für die Art der Krankheit bestimmend sein.

Schon 1887 hob Bumm (13, S. 346) hervor, dass die Frage nach der Identität des „Streptococcus erysipelatis" und des „Streptococcus pyogenes" nicht allein durch Thierexperimente beantwortet werden könne, da die gewöhnlich benutzten Thiere theils immun seien, theils anders reagiren als der Mensch. Speciell betonte Bumm wie auch Petruschky (75, S. 143), dass man aus einem durch Injection am Kaninchenohr hervorgerufenen Erysipel nicht zu weitgehende Schlüsse ziehen dürfe, da das Ohr dieses Thieres auf Grund seines anatomischen Baues die Entwicklung des Erysipels zu begünstigen scheine. Petruschky weist in diesem Zusammenhang darauf hin, dass auch andere Bakterien Erysipel erzeugen können, wenn sie am Kaninchenohr injicirt werden, darunter das Bacterium coli.

Hiernach waren Experimente am Menschen erwünscht und 1896 gelang es Petruschky (75) durch Injection eines aus purulenter

Peritonitis isolirten Streptococcus auf einen Menschen Erysipel hervorzurufen.

Durch die angeführten Arbeiten war die Identität des „Streptococcus erysipelatis" und des „Streptococcus pyogenes" festgestellt, und damit war eine sichere Grundlage für die Streptokokkenforschung gewonnen.

Petruschky beschliesst den erwähnten Streit mit folgender Bemerkung (75, S. 146): „Als sicher ist nunmehr zu betrachten, dass nicht in dem erzeugten Krankheitsbilde das Kennzeichen für die Specifität des Streptococcus zu suchen ist."

Während der Streit über die Specifität des „Streptococcus erysipelatis" und „pyogenes" fortdauerte, hatte die Streptokokkenforschung einen ungeahnten Aufschwung genommen. Man hatte das häufige Vorkommen der Streptokokken sowohl in den verschiedensten Krankheitsfällen als auf normalen Schleimhäuten und draussen in der freien Natur nachgewiesen. Das allgemeine Interesse fesselten besonders die bei Kindbettfieber, Scharlach, Diphtherie und Influenza vorkommenden Streptokokken. In den Forschungen über diese spiegelte sich der geschilderte Streit über die Specifität des „Streptococcus erysipelatis" und „pyogenes" wieder. Wo immer ein Streptococcus gefunden wurde, erhob sich nämlich die Frage, ob derselbe zu den Erysipelkokken zu rechnen sei, oder ob er zu den pyogenen gehörte.

Besonders die Lehre vom Puerperalfieber trug Spuren des erwähnten Streites, man hatte so eine eigene Form für Puerperalfieber, die erysipelatöse, aufgestellt.

Nachdem die Fehleisen-Rosenbach'sche Specifitätslehre definitiv widerlegt war, wurde damit auch auf den anderen Streptokokkengebieten viel gewonnen.

Beispielsweise sei nur erwähnt, dass mehrere der oben genannten Autoren, Hartmann, Winckel, Doyen, Widal und Petruschky, ihre pyogenen Streptokokken theilweise aus Fällen von Puerperalfieber geholt hatten. Zugleich mit dem Nachweis der Identität des „Streptococcus erysipelatis" und „pyogenes" legten sie also schon damals dar, dass der „Streptococcus puerperalis" mit den Erysipelkokken und den in anderen Krankheitsfällen vorkommenden pyogenen Streptokokken identisch ist.

Die bisher berührte Forschung hatte sich zu einem wesentlichen Theil mit den von den Streptokken hervorgerufenen patho-

logisch-anatomischen Veränderungen beschäftigt und das Resultat derselben war, dass die Differenzirungszeichen zwischen zwei ursprünglich unterschiedenen „Arten" nach und nach gestrichen wurden, und dass die genannten Arten zu ein und derselben Art verschmolzen.

Wir wollen nun dazu übergehen eine zweite Phase in der Streptokokkenforschung zu schildern, deren hervorstechendster Zug die im Wesentlichen auf das verschiedenartige Verhalten der Streptokokken in künstlicher Kultur basirten Differenzirungsversuche ausmachen.

In dem Maasse wie man die Streptokken näher kennen lernte, beobachtete man, dass die verschiedenen Stämme sowohl nach ihren morphologischen und kulturellen als auch nach ihren biochemischen Eigenschaften und ihrer Pathogenität gegenüber Versuchsthieren verschieden sein konnten.

Die Forscher begingen indessen seiner Zeit denselben Fehler, in den man theilweise noch heute verfällt, dass sie nämlich jedesmal, wo sie ein Merkmal entdeckten, das bei verschiedenen Streptokokkenstämmen variirend auftrat, dasselbe einer Eintheilung der Streptokokken in Arten und Varietäten zu Grunde legten. Ja, man kann ziemlich getrost sagen, dass fast jedes einzelne von den Kennzeichen der Streptokokken zu der einen oder anderen Zeit einem Eintheilungsversuch zu Grunde gelegen hat.

Alle diese Eintheilungsversuche stützten sich indessen auf falsche Voraussetzungen; denn keiner von ihnen erfüllte die Anforderungen, die nothwendigerweise an eine rationelle Eintheilung gestellt werden müssen, nämlich: — Dass das bei der Eintheilung ausschlaggebende Kennzeichen von wesentlicher Bedeutung, und dass es für ein und denselben Bakterienstamm im Wesentlichen unveränderlich sei.

Die zahlreichen Eintheilungsversuche sind jedoch dadurch bedeutungsvoll gewesen, dass sie die Kenntniss vom Leben der Streptokokken erweitert haben. Die Eintheilungsprincipien lassen sich auch direct entschuldigen; denn solange die Erfahrungen hinsichtlich des Lebens der Streptokokken relativ spärlich waren, konnte man leicht zu fehlerhaften Schlussfolgerungen über die Stabilität der verschiedenen Merkmale gelangen.

Später machte man die Erfahrung, dass ein und derselbe Stamm seinen Charakter verändern kann, und dass sich die Merkmale, die früher für Kennzeichen verschiedener Arten oder Varie-

täten angesehen waren, zu verschiedenen Zeiten bei einem Stamme auftreten können [Arbeiten von Lemoine (44) sowie Widal und Besançon (101)].

Hiernach mussten die Eintheilungsprincipien eins nach den andern fallen gelassen werden, und die alten Art- und Varietätskennzeichen wurden allmälig darauf reducirt, was sie eigentlich sind, nämlich, Merkmale eines gegebenen Stammes zu einer gewissen Zeit und unter gewissen Verhältnissen.

Nach diesen Bemerkungen will ich in aller Kürze erwähnen, welche Grundlagen man im Lauf der Zeit für die Eintheilungsversuche benutzt hat.

Das grösste Gewicht ist auf das Aussehen der Bouillonkulturen und, im Zusammenhange damit, auf die Länge der Bakterienketten gelegt worden.

Hierauf gestützt unterschied v. Lingelsheim 1891 (47) zwei Arten: „Streptococcus brevis" mit kurzen Ketten und diffus trüber Bouillonkultur und „Streptococcus longus" mit langen Ketten und einer Bouillonkultur, deren Flüssigkeit klar mit Bodensatz war.

Unabhängig von v. Lingelsheim und gleichzeitig mit ihm besprach Kurth kurze und lange Streptokokken und schied unter den letzteren einen „Streptococcus conglomeratus" aus. Er stellte folgende 3 Haupttypen von Bouillonkulturen auf, wobei er besonders die Art des Bodensatzes in Betracht zog (43, S. 409):

1. die getrennte oder locker zusammenhängende,
2. die schleimige, fadenziehende und
   2a. die schleimig-flockige,
3. die haut-, schuppen- oder bröckelförmige.

Sein „conglomeratus" gehörte zu den „hautförmigen."

Behring schlug 1892 eine Eintheilung vor, die mit derjenigen Kurth's nahe zusammenfiel (5, S. 192).

Wennschon es sich Kurth als möglich vorstellte, dass es unter den Streptokokken viele verschiedene Arten gebe, war seine Ansicht doch nicht die, dass die angeführten Kulturtypen ebenso vielen verschiedenen Arten angehörten. Im Gegentheil betrachtete er es als wahrscheinlich, dass alle langen Streptokokken von derselben Grundform ausgingen. Zugleich sah er es indessen als eine Pflicht an, alle Kulturtypen auf ihre Stabilität hin zu studiren, und da war es die anscheinende Stabilität des Aussehens der Bouillon-

kultur, was ihn bestimmte, den „Conglomeratus“ als eine besondere Art zu beschreiben (43, S. 466).

v. Lingelsheim wollte von einer Theilung der für den Menschen pathogenen „langen“ Streptokokken nichts wissen (48, S. 315). Er hatte schon 1891 unabhängig von Kurth daran gedacht einen „Streptococcus conglomeratus“ auszuscheiden. Er unterliess dies aber, weil er alsbald fand, dass die charakteristische Eigenschaft der Bouillonkultur durchaus nicht constant war (47, S. 339).

Den Todesstoss versetzte dem „Conglomeratus“ als einer besonderen Art bereits 1893 Knorr (36), der in einer Arbeit über den „Streptococcus longus“ Uebergänge vom Conglomeratustypus zu den anderen Kurth'schen Typen bei ein und demselben Streptokokkenstamm nachwies. Er schloss hieraus, wie v. Lingelsheim, dass sämmtliche „longi“ von einer Art sind.

Auch die Eintheilung in „brevis“ und „longus“ erwies sich auf die Dauer nicht als haltbar. Diese Eintheilung schien ursprünglich sehr rationell, indem ihr nicht nur morphologische Verhältnissse zu Grunde lagen, sondern auch die Pathogenität. v. Lingelsheim's Erfahrung ging nämlich dahin, dass der „brevis“ für die gewöhnlichen Versuchsthiere nicht pathogen war, wohl aber der „longus“, wenn auch in wechselndem Grad. Indessen bemerkte Behring (5) schon 1892, dass er von Kurth einen für Mäuse stark virulenten „brevis“-Stamm erhalten hatte, und in der Folgezeit hat man Massen von solchen getroffen.

Was das rein Morphologische anbelangt, so hatte v. Lingelsheim selbst beobachtet, dass der „brevis“ auf Ochsenserum lange Ketten bildete (47, S. 341), während der „longus“ bei höherem Pepton- und Alkaligehalt der Bouillon kurze Ketten aufwies (48, S. 313). Waldvogel (95b) erhielt 1894 durch Thierpassage Uebergänge vom „longus“ zum „brevis“, und Forscher späterer Jahre haben solche Uebergänge selbst während der Züchtung auf ein und demselben Nährmedium gesehen.

Die Bouillonkulturtypen von v. Lingelsheim, Kurth und Behring verloren also sehr früh ihre Bedeutung als Artdifferenzirungsmerkmal.

Das schliessliche Resultat der Forschungen über die Kettenlänge erhellt aus folgender Aeusserung v. Lingelsheim's 1903 (37, Bd. 3, S. 306): „Ein jeder Streptococcus ist im Stande kurze, mittellange und auch ganz lange Ketten zu bilden“. Aber „der

eine Streptococcus hat die Neigung unter bestimmten Verhältnissen lange Ketten zu bilden, unter denen der andere kurze bildet."

Die Schemata der oben erwähnten Autoren für das Aussehen der Bouillonkulturen liefern dennoch weiterhin gute Anhaltspunkte bei der Beschreibung einer Bouillonkultur zu einer gegebenen Zeit.

Oftmals hat sich eine Tendenz gezeigt, die Streptokokken nach ihrem Virulenzgrade einzutheilen. Wie erwähnt, war die fehlende Virulenz auch ein Hauptkennzeichen von v. Lingelsheim's „Streptococcus brevis".

Schon 1884 wies jedoch Arloing (1) und später A. Fränkel wie auch Holst (32 und 33) 1887—1891 nach, dass sich die Virulenz der Streptokokken sowohl spontan als experimentell im hohen Grade verändern kann. Zu ähnlichen Resultaten gelangten Kurth (43) und Roger (81) 1892 sammt Knorr (36) 1893.

1892 hob v. Lingelsheim (48, S. 318) mit Bestimmtheit hervor, dass die Virulenz keine absolute Eigenschaft sei, und dass diese sowohl von der Thierart und der Disposition als auch vom Infectionsmodus u. a. abhänge.

Der Virulenzgrad erhielt somit nie eine entscheidende Bedeutung als Eintheilungsgrund.

Im Laufe der Zeit sind noch eine ganze Anzahl anderer Differenzirungskennzeichen vorgebracht worden. Ich nenne ohne Auswahl den positiven oder negativen Ausfall der Kartoffelkultur [Marot (59)] und der Gram-Färbung (Barbier, Etienne, Doleris, Bourget, Boix und Cottet), eintretende oder ausbleibende Coagulation von Milch (Klein und Espine) u. a. m., vergl. Meyer (65). Auch diese Zeichen haben keine besondere Bedeutung gewonnen.

Also fand man auch in dem Verhalten der Streptokokken in künstlicher Kultur nicht die nothwendige Grundlage für eine rationelle Eintheilung. Im Gegentheil deuteten alle bisher berührten Verhältnisse am ehesten in die Richtung der Arteinheit aller Streptokokken.

Ich will nunmehr kurz die dritte und letzte Periode berühren, die sich in den Forschungen über die Arteinheit der Streptokokken deutlich markirt.

In dieser Periode treten speciell die Serumforschungen und die damit verknüpften Versuche über passive Immunisirung und Agglutination hervor.

Hiermit wurde eine neue Grundlage für das Studium

der Arteinheit geschaffen, eine Grundlage, die als zuverlässiger angesehenwerden dürfte, als die früheren, indem Immunisirung und Agglutination als specifische Reactionen zu betrachten sein dürften.

Im Ausfall dieser specifischen Reactionen suchten die Forscher Aufschlüsse über die Arteinheit oder die Artvielheit der Streptokokken.

Hieran schlossen sich später Studien über die Hämolyse der Streptokokken, ein Phänomen, das gleichfalls theilweise für specifisch angesehen wurde. Der Werth der Immunisirungs-, Agglutinations- und Hämolyseversuche als Grundlage für eine Differenzirung zwischen den Streptokokken ist noch sub judice.

Hält man sich vor Augen, wie es bei umfassenderen Erfahrungen früherer Differenzirungsgrundlagen ergangen ist, dürfte es, wenigstens vorläufig, sicher am Platze sein selbst aus dem Ausfall der specifischen Reactionen, Immunisirung und Agglutination, nicht zu bestimmte Schlüsse abzuleiten.

In den speciellen Kapiteln über Immunisirungsversuche, Agglutination und Hämolyse habe ich die Entwicklung und die Resultate der Forschungen auf den genannten Gebieten wie auch die Folgerungen, die man daraus bezüglich der Arteinheit der Streptokokken gezogen hat, eingehender behandelt.

Ich will mich deshalb hier mit einigen kurzen Bemerkungen begnügen:

Diese dritte Periode wurde von Marmorek (54, 55 und 56) eingeleitet, der 1895 sein erstes Antistreptokokkenserum der Oeffentlichkeit vorlegte.

Marmorek theilte nämlich mit, dass sein Serum Versuchsthiere gegen alle Streptokokken immunisirte, und schloss daraus, dass alle Streptokokken einer Art angehörten.

Forscher, die in derselben Weise arbeiteten, stützten theils seine Auffassung, theils nicht.

Forscher, welche fanden, dass ein gegebenes Serum gegen gewisse, aber nicht gegen andere Streptokokkenstämme immunisirte, waren der Meinung, dass dies die Existenz verschiedener Streptokokkenarten anzeige.

Ebenso ging es mit den Forschungen bezüglich der Agglutination. Die Resultate waren ebenso widerstreitend.

Durch die Agglutinationsversuche bemühte man sich besonders die Frage nach der Specifität der Scharlachstreptokokken zu lösen.

Besonders Moser sprach sich für die Specifität aus, die meisten dagegen nicht.

Im Jahre 1896 stellte Marmorek (58) ein neues gemeinsames Kennzeichen für die Streptokokken auf, welches noch weiter beweisen sollte, dass alle Streptokokken einer Art angehören, nämlich den Mangel der Fähigkeit in Filtraten aus eigener Bouillonkultur oder der anderer Streptokokken zu wachsen (Marmorek's Zeichen). Dieses gemeinschaftliche Kennzeichen ist indessen kein absolutes, ja, Marmorek (57) sah doch selbst, dass der aus Coryza contagiosa beim Pferde reingezüchtete Streptococcus („Streptococcus der Druse der Pferde") und einzelne Scharlachstämme sich anders verhielten als alle anderen (vergl. meine obligat anaëroben Streptokokken.

1902 fügte Marmorek (57) zu den zwei früher von ihm angeführten gemeinschaftlichen Kennzeichen, dem Verhalten gegenüber specifischem Serum und fehlendes Wachsthum in Filtrat, noch ein neues, die Hämolyse, die nach ihm gleichfalls allen Streptokokken zukam.

Die Forscher jüngster Zeiten sind hierüber getheilter Ansicht.

Endlich sei erwähnt, dass Schottmüller (85) 1903 im Wesentlichen auf Grund von Hämolyseversuchen in künstlichen Kulturen eine Eintheilung der Streptokokken in drei verschiedene Arten vorgenommen hat.

Rieke (77) hat sich gegen diese Eintheilung ausgesprochen.

Man gewinnt im Grossen und Ganzen auch aus den Forschungen der letzten Periode den Eindruck, dass die Erfahrungen bezüglich der Immunisirung, Agglutination und Hämolyse noch zu gering sind, um eine Basis für sichere Schlüsse über die Arteinheit der Streptokokken bilden zu können. Wenigstens ist dies der Fall, wenn nur eins oder ein paar der genannten Verhältnisse studirt worden sind und die Grundlage abgeben, von der aus man über die Arteinheit oder Artvielheit einer Anzahl Streptokokken entscheidet.

Das Verhalten der Streptokokken zu freiem Sauerstoff hat merkwürdigerweise bislang noch nicht die Aufmerksamkeit auf sich gezogen, die es verdient, trotzdem Krönig (42) schon 1895 einen obligat anaëroben Streptococcus beschrieb, den er als eine Art für sich unterschied. Ueber die Berechtigung dieser Ausscheidung herrscht noch keine Einigkeit.

Hier sei auch noch bemerkt, dass Kruse und Pansini (40) bereits 1892 nachwiesen, dass sich zwischen Pneumokokken und Streptokokken keine scharfen Grenzen ziehen lassen, eine Ansicht, die nachmals allgemeine Anerkennung gefunden hat.

Was nun die an den weiblichen Genitalsekreten lebenden Streptokokken angeht, so haben Krönig und Menge die obengenannten obligat anaëroben Streptokokken in weiblichen Genitalien gefunden (42, 61, 62 und 63). Ausserdem fanden 1898 bis 1899 Burckhardt, Gönner (29) und Bumm (15) bei gesunden Schwangeren und Wöchnerinnen andere Streptokokken, welche die genannten Forscher als nicht identisch mit Streptococcus pyogenes, vielmehr als eigene, rein saprophytische Art ansahen.

1900 beschrieb Walthard (97) als eigene Art einen ähnlichen Streptococcus, den er zwei Mal bei tödtlichen Puerperalfieberfällen gefunden hatte. Entgegen den erstgenannten Forschern war Walthard der Ansicht, dass dieser Streptococcus nicht ein Saprophyt sondern ein pathogener Mikroorganismus ist, welcher dem Menschen gegenüber wie der Streptococcus pyogenes bald virulenzlos mit saprophytischem Charakter, bald hochvirulent mit parasitärem Charakter zur Beobachtung kommt.

In demselben Jahre hoben Stähler und Winckler (90) hervor, dass noch die im Vaginalsekret Schwangerer lebenden Streptokokken mit Streptococcus pyogenes nicht identisch sind.

Seitdem ist die Frage über die Art der in weiblichen Genitalien im gesunden und kranken Zustande des Organismus lebenden Streptokokken trotz vieler zur Entscheidung unternommenen Untersuchungen noch nicht erledigt.

Auf der zehnten Versammlung der deutschen Gesellschaft für Gynäkologie in Würzburg 1903 sagte Bumm, nachdem er über das sehr häufige Vorkommen von Streptokokken in den Genitalsekreten gesunder Schwangerer und Wöchnerinnen referirt hatte (16, S. 581):

„Die grossse Frage ist nun die: Sind die Streptokokken, welche wir fast regelmässig und jedenfalls bei der grossen Mehrzahl aller Schwangeren und Wöchnerinnen nachweisen können, identisch mit den Streptokokken der septischen Wundinfection, und befinden sie sich nur in einem momentan avirulenten Zustand, oder haben sie mit diesen Keimen nichts weiter als nur eine äussere Formähnlichkeit gemein, und gehören sie einer ganz anderen ungefährlichen Art an? —

Uns ist es vorläufig noch nicht gelungen, sichere und constante Unterscheidungsmerkmale zwischen den Streptokokken zu finden. Die von Walthard und Burckhardt angegebenen Formeigen-

thümlichkeiten und das gröbere Wachsthum der Scheidenstreptokokken in der Kultur finden sich gelegentlich auch bei den echten Streptokokken der Wundinfection. Es wurde dann versucht, durch die Impfung auf Thiere, durch das Wachsthum auf erschöpfter Bouillon, durch den Ausfall der mikro- und makroskopischen Agglutination bei Zusatz verschiedener Sera eine Trennung der Streptokokken zu ermöglichen, alles bisher ohne sicheren Erfolg.

Ich glaube, dass an diesem Punkt der Unterscheidung der verschiedenen gefundenen Streptokokkenarten alle weiteren bakteriologischen Untersuchungen anzusetzen haben. Dass Streptokokken in den Genitalien vorhanden sind, kann heute nicht mehr bezweifelt werden. Es handelt sich jetzt darum, ihre Qualität und ihre Verwandschaft mit den Streptokokken der Sepsis zu erforschen."

. Die meisten gynäkologischen Streptokokkenarbeiten haben bisher dem procentigen Vorkommen der Streptokokken die grösste Aufmerksamkeit gewidmet. Ein Typus der hierher gehörenden Arbeiten ist die grosse Monographie von Stolz 1903 (91). Bei Stolz wird auch ein Verzeichniss und ausführliche Referate aller bis da vorliegenden gynäkologischen Streptokokkenarbeiten gefunden.

Die Arbeiten der jüngsten Zeit, die sich mit den Streptokokken überhaupt beschäftigen, sind alle mehr oder weniger einseitig und concentriren sich wesentlich auf ein oder ein paar der folgenden Fragen: Serumtherapie, Immunität, Agglutination, pathologisch-anatomische Veränderungen, Toxinbildung oder Hämolyse.

Mir scheint, dass dieselben in Folge dieser Einseitigkeit an Werth verlieren, insofern es die Lösung der alten Streitfrage von der Unität der Streptokokken gilt.

Ich hege jedenfalls die Auffassung, dass man dem Austrage dieses Streites näher kommen würde, wenn die einzelnen Forscher ihre Streptokokken in vielseitigerer Beleuchtung studirten.

Eigene Untersuchungen.

2. Materiale und Technik.

Die vorliegenden Untersuchungen habe ich als Assistent am Laboratorium der geburtshülflich-gynäkologischen Universitätsklinik zu Helsingfors 1903—1905 gemacht.

Sie umfassen 24 Streptokokkenstämme. 22 von diesen habe

ich während Partus und Puerperium aus den weiblichen Geschlechtsorganen und Stamm 9 aus einer phlegmonösen Angina isolirt.

Der Stamm 2 (Path.) ist mir gütigst vom pathologisch-anatomischen Institut in Helsingfors überlassen worden. Derselbe rührt aus einem Panaritium her. Nähere Angaben darüber findet man in dem Kapitel Inmunisirungsversuche.

Die 22 Stämme aus den Genitalien wurden unter folgenden Umständen isolirt:

Das klinische Material wird von 10 Wöchnerinnen repräsentirt, die alle 1904 während des ersten Abschnittes der Geburt in die geburtshülfliche Universitätsklinik zu Helsingfors Aufnahme fanden (Journalnummern 21 I, 137 I, 271 I, 337 II, 371 I, 548 II, 631 II, 692 II und 650 I). Sämmtliche 10 Wöchnerinnen waren kräftig und wohlgenährt. 8 von ihnen boten vor dem Eintritt der Geburt vollständig normale Genitalien dar. Fall VI und X hatten eine chronische Cervicalgonorrhoe. Bis auf Fall III waren alle primiparae.

Es war unter anderem meine Absicht zu untersuchen, ob ich durch systematische bakteriologische Analysen der Genitalsekrete dieser Wöchnerinnen die Lehre von der puerperalen spontanen Infection beleuchten könnte.

Aus diesem Grunde strebte ich durch folgende Maassnahmen danach die Bakterienflora bei diesen Wöchnerinnen unter den natürlichsten äusseren Verhältnissen zu studiren, während zugleich die Gefahr für Gesundheit der Wöchnerinnen auf ein Minimum reducirt wurde.

Die Wöchnerinnen lagen eine nach der andern in demselben Zimmer in einer eben neuerbauten Abtheilung der Klinik. Das Zimmer entsprach selbst hochgestellten hygienischen Anforderungen und wurde nach dem Abgang jeder einzelnen Puerpera mit Formalin desinficirt. Wäsche und Bettzeug waren sterilisirt. Die Geburt wurde geleitet und das Wochenbett besorgt von einer Hebamme, die ausserdem nichts zu thun hatte und folglich auch nicht mit anderen Gebärenden in Berührung kam. Arzt oder Pflegerin kamen mit den Geschlechtsorganen der Wöchnerinnen nie direct in Berührung. Es wurde keine digitale innere Untersuchung vorgenommen und der Damm wurde mit steriler Hand mittelst dazwischenliegender dicker, steriler Compresse gestützt. Katheter, Klystirspritze und dergleichen kam nie zur Anwendung. Soweit

befanden sich also die genannten Wöchnerinnen unter den günstigsten hygienischen Verhältnissen.

Dagegen wurden sie vor der Geburt nicht gebadet. Die äusseren Genitalien wurden nicht desinficirt, ja nicht einmal mit Seife und Wasser gewaschen. Dies wurde sowohl während der Geburt als während des Wochenbettes eingehalten.

Der Zweck dieses Verfahrens war, auch die Bedeutung der unter natürlichen Verhältnissen in der Vulva vorkommenden Bakterien für eine eventuelle Selbstinfection studiren zu können.

Wie alle anderen Wöchnerinnen der Entbindungsanstalt lagen auch die hier behandelten das ganze Wochenbett hindurch mit einem oftmals gewechselten, sterilen Handtuch über den äusseren Genitalien, und das Bettzeug wurde häufig erneuert.

Bei diesen Wöchnerinnen wurde zur bakteriologischen Analyse Sekret entnommen:

1. aus der Vulva und

2. aus der Vagina während des ersten Abschnittes der Geburt vor Abgang des Fruchtwassers,

3. aus der Vagina und

4. aus dem Uterus zu Beginn des 4. Tages des Wochenbettes sowie

5. aus dem Uterus am 9. Tage des Wochenbettes, bisweilen weitere 1 bis 2 Male aus dem Uterus nach dem 9. Tage.

Das Vulvasekret wurde mit einer Platinöse aus dem Vestibulum entnommen.

Das Vaginalsekret wurde mit Pasteur's Pipette vom Kaliber ca. 1 mm, mit Aspirationsapparat versehen, entnommen. In den drei ersten Fällen wurde der Introitus vaginae zuerst mittelst eines Klappenspeculums ausgespannt, in den späteren Fällen ging ich auf die folgende Weise zu Wege, die nicht nur einfacher ist, sondern auch die Gefahr der Beimischung von Vulvasekret zum Vaginalsekret vermindert. Die Labia majora wurden kräftig zur Seite gezogen, so dass Vulva und Introitus vaginae klafften, und die Pipette wurde in die Vagina hinaufgeführt, ohne mit dem Introitus in Berührung zu kommen.

Das Uterussekret wurde folgendermaassen herausgeholt: Mit Hülfe eines Simon'schen Speculums nebst Elevator wurde die Portio vaginalis eingestellt, die mit einer Kugelzange gut heruntergezogen und mit trockener steriler Watte abgetrocknet wurde. Durch zweckmässige Manipulationen konnte auf diese Weise auch

das Sekret im unteren Theil der Cervix entfernt werden, das häufig als eine einzige, zäh zusammenhängende Masse leicht mitfolgte. Durch sachdienliche Anbringung einer Kugelzange an der vorderen und hinteren Muttermundlippe wurde erreicht, dass der äussere Muttermund und der untere Theil der Cervix nach Möglichkeit klafften. Eine Pasteur'sche Pipette vom Kaliber ca. 1 mm und 10 cm Länge wurde jetzt ihrer ganzen Länge nach eingeführt, wobei ich es vermied, die Schleimhaut in dem klaffenden Theil der Cervix zu berühren. Durch Aspiration, die ich theilweise durch äusseren Druck auf das Corpus uteri unterstützte, erhielt ich im Allgemeinen leicht die erforderliche Menge Sekret.

Bei der Verwendung einer Pipette von so geringem Kaliber riskirt man fast nicht, dass das Cervicalsekret in die Pipette aufgenommen wird, während diese den oberen Theil der Cervix passirt. Das Cervicalsekret ist nämlich im Allgemeinen so zäh, dass es selbst unter Anwendung von Aspiration schwer von dem dünnen Kaliber aufgesaugt wird.

Bei erforderlicher Assistenz ist die bezeichnete Methode einfach, und dieselbe dürfte sich an Zuverlässigkeit mit jeder der anderen Methoden, die angewendet worden sind, messen können, um das uterine Sekret unvermischt aus der Uterushöhle herauszubekommen.

Es sei bemerkt, dass sämmtliche sterilen Instrumente vor der Benutzung in sterilem gewöhnlichen Wasser gespült wurden.

Das Vulvasekret wurde direct auf die angewandten Nährmedien geimpft, während das Vaginal- und Uterinsekret in eine Petri'sche Schale gesammelt und mit steriler Bouillon verdünnt wurden, bevor sie unmittelbar danach zur Aussaat gelangten.

Es wurde auf eine ganze Anzahl verschieden zusammengesetzter fester und flüssiger Nährmedien geimpft und sowohl aërobe als anaërobe Kulturen angelegt.

Die nähere Zusammensetzung dieser Nährmedien ist für die vorliegende Arbeit von geringerem Interesse.

Erwähnt sei nur, dass die anaëroben Kulturen auf Hochagar von verschiedenartiger Zusammensetzung in 10 Verdünnungen nach der von Veillon modificirten Methode von Liborius angelegt wurden [siehe Rist (78)].

Auch die Isolirung der anaëroben Bakterien erfolgte nach Veillon's Methode, also durch Pasteur'sche Pipetten.

Die Vorzüge der Veillon'schen Methode betreffs Isolirung von Anaëroben sind so gross, dass es geradezu Wunder nimmt, dass dieselbe nicht zu allgemeiner Verwendung gelangt ist. Ich verdanke es sicher im Wesentlichen dieser Methode, dass es mir gelungen ist, in nicht weniger als sechs von meinen zehn Fällen einen obligat anaëroben Streptokokken zu isoliren, und zwar nicht bloss ein Mal, sondern mehrere Male in sämmtlichen 6 Fällen.

In jedem der 10 Fälle wurden also, wie gesagt, wenigstens fünf specielle Analysen bewerkstelligt.

Versuche einer vollständigen bakteriologischen Analyse wurden mit sämmtlichen 50 Sekretproben ausgeführt, und alle isolirten Bakterienarten, die aëroben sowohl als die obligat anaëroben, wurden einer genaueren Untersuchung unterworfen.

Hier sollen jedoch nur die gefundenen Streptokokkenstämme behandelt werden.

Streptokokken wurden bei allen 10 Wöchnerinnen gefunden.

Facultativ anaërobe Streptokokken liessen sich bei neun ermitteln, obligat anaërobe bei sechs. Bei vier wurden nur facultativ anaërobe Streptokokken angetroffen (Fall III, V, VIII und X), bei einem nur obligat anaërobe (Fall VII), und bei fünf sowohl facultativ als obligat anaërobe (Fall I, II, IV, VI und IX).

Ueber das Vorkommen der Streptokokken in den verschiedenen Sekretproben bei demselben Individuum bietet das letzte Kapitel nähere Aufschlüsse.

Von den in den verschiedenen Sekretproben vorgefundenen Streptokokkenstämmen sind die folgenden bearbeitet worden:

Von den facultativ anaëroben:

1 Stamm aus jedem der folgenden Fälle (I, II, III, IV und V)	= 5 Stämme
3 Stämme aus Fall VI	= 3 „
2 „ „ jedem der folgenden Fälle (IX u. X)	= 4 „
4 „ „ Fall VIII	= 4 „
Von obligat anaëroben ein Stamm aus jedem der folgenden Fälle (I, II, IV, VI, VII, IX) . .	= 6 „
	Summa 22 Stämme.

Fügt man die zwei anderen, von anderer Seite erhaltenen, facultativ anaëroben Streptokokken hinzu, so umfasst mein Material also 18 facultativ und 6 obligat anaërobe Stämme.

Die facultativ anaëroben Stämme habe ich mit 1 bis 18, die obligat anaëroben mit 19 bis 24 numerirt.

In den Listen und sonst, wo es von Interesse schien, ist ausserdem zu der Nummer eines jeden Stammes eine kurze Bezeichnung gesetzt, welche angiebt, aus welchem Fall, von welcher Stelle und zu welcher Zeit der betreffende Stamm isolirt wurde (s. Tabelle I).

2. Darstellung der Nährmedien.

Die Zubereitung der allgemeinen Nährmedien für Bakterien ist in verschiedenen Laboratorien immer noch verschieden. Dass die Herstellung den Werth des Nährmittels und folglich auch die Resultate der Züchtungsversuche in hohem Grade beeinflusst, weiss jeder Bakteriolog. Nichtsdestoweniger vermisst man sehr oft die nothwendigen Angaben über das Nährmedium selbst bei Verfassern, die gerade sehr viel Gewicht auf ihre Züchtungsversuche legen.

Meine Bouillon- und Agararten sind nach folgender Vorschrift angefertigt, die im Wesentlichen mit dem im Institut Pasteur angewandten übereinstimmen.

Bouillon:

1. 1 kg geschabten, fettfreien Fleisches werden 2 Liter Wasser zugesetzt, darauf wird umgerührt und 18 Stunden stehen gelassen.

2. Das Fleisch wird abgeseiht, und der Flüssigkeit werden in kleinen Portionen und unter Umrühren zugesetzt: 10 g Kochsalz und 20 g Pepton (Peptonum e carne siccum Merck, Darmstadt).

3. Die Flüssigkeit wird nunmehr ohne Druck 30 Minuten gekocht, alsdann umgerührt und von neuem 10 Minuten ohne Druck gekocht.

4. Die Reaction wird abgepasst (hierüber weiter unten).

5. Die Flüssigkeit wird bei 115° C. 20 Minuten im Autoclav gekocht.

6. Die Flüssigkeit wird langsam bis auf 60° C. abgekühlt, und nun wird tropfenweise und unter kräftigem Rühren das Weisse von 2 Eiern zugesetzt, das im voraus gut in $^1/_2$ Glas Wasser gequirlt ist. Danach wird die Flüssigkeit 10 Minuten gequirlt.

7. Sie wird bei 115° C. 20 Minuten im Autoclav gekocht.

8. Durch Filtrirpapier filtrirt. (Sehr zweckdienlich ist Papier Chardin von Chardin-Hadancourt, Rue des Ecouffes 23, Paris und Lautenschläger, Berlin).

9. Im Autoclav bei 115° C. 5 Minuten gekocht, um zu sehen, ob sie eine Fällung ergiebt. In diesem Fall wird abermals filtrirt.

10. Die Reaction wird controllirt.

11. Die gefüllten Reagenzröhrchen werden im Autoclav 10 Min. bei 115° C. gekocht.

Von besonderer Bedeutung ist die Zusetzung der Eiweisse, und bei dieser Verfahrungsweise ist höchste Sorgfalt zu beachten, wenn man klare Nährmedien erzielen will.

Das Agar wird in derselben Weise gefertigt, nur wird 30 g Agar-Agar (Lautenschläger, Berlin) zugleich mit dem Kochsalz und Pepton zugesetzt. $1^1/_2$ proc. Traubenzuckerbouillon bezw. -Agar wird nach denselben Bestimmungen hergestellt, indem man zwischen 8. und 9. 30 g Traubenzucker hinzufügt.

Agar, das zur Isolirung anaërober Bakterien verwandt wird und gern etwas lockerer sein darf als das zu Petri'schen Schalen und Schräggläsern benutzte, darf nur 24 g Agar auf 2 Liter enthalten.

Gelatine wird nach folgender Vorschrift zubereitet:

1. Wie oben.

2. Der Flüssigkeit wird Pepton und Salz zugesetzt, Erhitzung auf 60° und Zusatz von 200 g Gelatine; umzurühren.

3. Im Autoclav bei 115° C. $^1/_4$ Stunde gekocht.

4. Neutralisirt und Eiweiss zugesetzt.

5. Im Autoclav bei 115° C. $^1/_4$ Stunde gekocht.

6. Filtrirt u. s. w. wie oben.

Die Reaction des Nährmediums ist stets von grosser Bedeutung. Nichtsdestoweniger wird gerade in dieser Hinsicht sehr häufig gefehlt. Das alkalische Nährmedium wird gewöhnlich in der Weise präparirt, dass man der ursprünglich sauern Bouillon oder dem Agar auf gut Glück Sodalösung oder normale Natronlauge zusetzt, bis man eine mehr oder weniger deutlich alkalische Reaction auf Lakmuspapier erhält. Die Reaction wird je nach der Intensität des Blaus als schwächer oder stärker alkalisch bezeichnet. Indessen ist eine solche Bezeichnung an sich zu wenig exact, und die Fehlerquellen sind selbst für Geübte recht gross, da der Lakmus ein schlechter Indicator für die Quantität der Alkalescenz bezw.

des Säuregrades ist. Andere suchen einen exacten Alkalescenzgrad zu gewinnen, indem sie der Bouillon oder dem Agar eine gewisse abgemessene Menge normaler Natronlauge zusetzen. Der Zweck wird indessen nicht erreicht, da der Ausgangspunkt, der ursprüngliche Säuregrad der Bouillon, ganz bedeutend variirt.

Die Verwirrung wird weiter noch dadurch erhöht, dass nicht einmal Einigkeit darüber herrscht, was unter neutraler, saurer und alkalischer Reaction zu verstehen ist.

Nach dem allgemeinen Sprachgebrauch wird der Stoff als neutral reagirend bezeichnet, der auf Lakmus eine negative oder amphotere Reaction liefert.

Die meisten Bakteriologen wenden auch eine solche Bezeichnung an. Gewisse Forscher, z. B. Krönig, bezeichnen das Nährmedium als neutral, dessen Reaction auf der Grenze der Phenolphthaleïnreaction liegt. Es hat den Anschein, als sähen diese Forscher in der Phenolphthaleïnreaction die Grenze zwischen neutraler und alkalischer Reaction. Indessen ist eine Thatsache, dass die Phenolphthaleïnreaction erst bei einem recht beträchtlichen Grad von Alkalescenz auftritt.

Bei einer Bezeichnungsart, wie der zuletzt erwähnten, kann es geschehen, dass ein Nährmittel als sauer hingestellt wird, obschon es in Wirklichkeit ziemlich stark alkalisch ist. Um nur ein Beispiel statt vieler zu nennen, wird ein Thalmann'sches Agar, von Thalmann zu Gonokokkenkulturen empfohlen, von verschiedenen Forschern als ein saures Agar bezeichnet, trotzdem es auf Lakmus recht stark alkalisch reagirt [siehe z. B. Neisser und Scholtz (69) S. 165].

Durch eine grosse Folge von Titrirungen habe ich den Alkalizusatz näher zu bestimmen gesucht, bei dem in Bouillon von obiger Darstellung Phenolphthaleïnreaction auftritt.

Die Versuche wurden so ausgeführt, dass ich 10 ccm neutraler Bouillon, die also auf Lakmus amphotere Reaction ergab, $^{1}/_{20}$-Normal-KOH zusetzte, bis Phenolphthaleïnreaction eintrat.

Ich kam zu dem Resultat, dass die Reaction nicht bei einem absolut bestimmten Alkalizusatz sich zeigte.

Im Durchschnitt mussten 10 ccm neutraler Bouillon 4 ccm $^{1}/_{20}$ Normal-KOH zugesetzt werden, bevor sich die genannte Reaction ergab. Der Unterschied war in den einzelnen Versuchen nicht

gross, und Variationen wurden nur zwischen 3,6 bis 4,4 ccm $^1/_{20}$ Normal-KOH auf 10 ccm neutrale Bouillon beobachtet.

Die Phenolphthaleïnreaction trat also in Bouillon bei einer Alkalescenz von ca. 20 ccm Normal-KOH auf 1000 ccm neutrale Bouillon ein, mit Variationen zwischen 18 und 22 ccm auf 1000.

Bei ähnlichen Versuchen fand Madsen (53, S. 10) 1896 eine etwas niedrigere Zahl, 15 ccm Normal-KOH auf 1000.

Bei solchen Untersuchungen hat man mit der Misslichkeit zu rechnen, dass sowohl die Bestimmung des Neutralpunktes, der amphoteren Lackmusreaction, als auch die einer eintretenden Phenolphthaleïnreaction von einem gewissen subjectiven Dafürhalten abhängig ist, das theilweise eine Parallelisirung der Resultate verschiedener Forscher erschwert.

Meine Untersuchungen deuteten darauf hin, dass die Zusammensetzung der Bouillon, von dem angewandten Fleische abhängig, eine Rolle gegenüber dem Eintritt der Reaction spielte, indem diese für ein und dieselbe Bouillonportion bei einem bestimmten Alkalescenzgrad, für andere Bouillonportionen bei einem anderen Grad eintrat.

Es muss indessen scharf pointirt werden, dass die obigen Zahlen nur für die Phenolphthaleïnreaction in Bouillon gelten. In anderen Flüssigkeiten erscheint die Reaction bei einem anderen Alkalizusatz, und zwar scheint alsdann der Eiweissgehalt des Fluidums das Entscheidende zu sein.

In destillirtem Wasser ruft die geringste Spur von Alkali eine deutliche Phenolphthaleïnreaction hervor, in Kaninchenserum dagegen tritt letztere bei einem höheren Alkaligehalt ein als in Bouillon (vergl. später).

Aus diesen Untersuchungen geht mit Bestimmtheit hervor, dass Phenolphthaleïnreaction in unseren gewöhnlichen Nährmedien erst bei einem relativ hohen Grad von Alkalescenz eintritt.

Wünschenswerth wäre es den Alkalescenz- und den Säuregrad eines Nährmittels durch bestimmte Zahlen ausdrücken zu können. Madsen schlug 1896 vor, man solle den Grad der Alkalescenz, bei dem Phenolphthaleïnreaction eintritt, durch 0, eine stärker alkalische Reaction durch negative Zahlen, eine schwächer alkalische, neutrale und saure durch immer höhere positive Zahlen andeuten. Madsen führte hier auch die Bezeichnung „Titer“ ein, und er versteht unter dem Titer einer Flüssigkeit die Menge Normal-KOH oder H_2SO_4, die 1 Liter zugesetzt werden muss, um eben Phenolphtha-

lëinreaction zu erhalten. Madsen's Bezeichnung ist fasslich und illustrirend und verdient allgemein verwendet zu werden.

Wenn es auch natürlicher erscheinen könnte, die neutrale Reaction, gleich amphotere Lakmusreaction, als Nullpunkt anzuwenden, habe ich doch die Madsen'sche Bezeichnung beibehalten.

In Folge meiner obenerwähnten Titrirungen hat eine neutrale Bouillon also einen Titer von ca. 20, nach Madsen von ca. 15.

Wie bereits bemerkt, ist der ursprüngliche Säuregrad einer Bouillon sehr variabel. Schon bei einer Serie von 10 Titrirungen fand ich Titervariatonen zwischen 21,5 und 31,00 mit einem durchschnittlichen Titer von 25,75.

Diese Zahlen stimmen gut zu denjenigen Madsen's (53, S. 10), der in einer Serie von 50 Titrirungen Variationen zwischen 19,5 und 25,5 fand mit einem Durchschnitt zwischen 23,17 und 24,93, soweit derselbe sich aus den von Madsen angeführten Zahlen berechnen lässt.

Wie man sieht, sind alle meine Zahlen etwas höher als diejenigen Madsen's. Dies kann wenigstens zum Theil auf der verschiedenartigen Zubereitung der Bouillon beruhen. Meine Bouillon ist nämlich eine Druckbouillon, während Madsen die seinige ohne Anwendung hohen Druckes hergestellt hatte.

In Kulturversuchen mit sauren Nährmedien findet man sehr häufig nur angegeben, dass die angewandte Bouillon bezw. das Agar den ursprünglichen Säuregrad der Bouillon behalten habe. Die oben angeführten Zahlen zeigen, wie wenig exact diese Angabe ist, ja, sie zeigen sogar, dass der ursprüngliche Titer der Bouillon bisweilen mit dem der neutralen Bouillon beinahe zusammenfällt. Kulturversuche mit „sauren" Nährmedien mit einer so ungenauen Angabe des Säuregrades sind ziemlich werthlos. Meine eignen Kulturversuche mit titrirten sauren Nährmedien werden dies für die Streptokokken direct beweisen.

Bei der Herstellung alkalischer Nährmedien habe ich einen Zusatz von Soda verwandt. Die sauren wurden mit einem Zusatz von Milchsäure gefertigt. Ich war nämlich bestrebt die Zusammensetzung des sauren Scheidensekrets nachzuahmen, und seine saure Reaction beruht ja nach Döderlein (20, S. 21) gerade auf vorhandener Milchsäure.

Zweckmässig fand ich es erst eine Bouillon mit Soda zu neutralisiren und dann gewöhnliche Milchsäure zuzusetzen, bis ich den gewünschten Titer erreicht hatte.

Meine gewöhnlichen Nährmedien wurden sämmtlich titrirt, bevor sie bei Kulturversuchen zur Anwendung gebracht wurden.

Folgende Nährmittel gelangten bei diesen Versuchen zur Verwendung:

1. Eine alkalische Bouillon und alkalisches Agar vom Titer 0 (Phenolphthaleïnreaction). (Dieser Titer ist annäherungsweise zu erreichen, wenn man zuerst die Bouillon neutralisirt, dann reine Soda im Verhältniss 6 zu 2000 zusetzt).

2. Stärker alkalisches Agar vom Titer ÷ 30,0.

3. Neutrale Bouillon und Gelatine, neutrales Agar, sowie neutrale $1\frac{1}{2}$ proc. Traubenzuckerbouillon, Traubenzuckergelatine und Traubenzuckeragar, alle also vom Titer 20,0.

4. Neutrales Agar und neutrale Bouillon, sowie neutrales Traubenzuckeragar, allen Ascites im Verhältniss 1 : 2 zugesetzt. Die Mischungen wurden nicht titrirt, der Titer aber muss kleiner als 20 sein, da ja die Ascitesflüssigkeit alkalisch ist.

5. Saures Agar vom Titer ca. 25,0.

6. Saures Agar und saure Bouillon vom Titer 31,0.

7. Ausserdem wurde angewendet geronnenes Ochsenserum und Ochsenblut, Kartoffel, Milch, neutraler Urin, sowie zu gewissen Zwecken Kaninchenserum, Blutagar und Blutbouillon zum Theil vom anderen Titer als die oben angeführten Medien. Hierüber das Nähere an seinem Ort.

Es sei hinzugefügt, dass die erwähnten Zahlen den Titer angeben, den jedes Nährmedium besass, nachdem sämmtliche Phasen der Zubereitung durchlaufen waren. Man darf sich nicht mit einer während der Herstellung erhaltenen Titerbestimmung begnügen. Es zeigt sich nämlich, dass sich der Titer während der letzten Phasen der Zubereitung recht bedeutend verändern kann, wahrscheinlich in Folge des wiederholten Kochens unter hohem Druck.

Man darf nicht auf ein Mal zu grosse Portionen von den Nährmedien herstellen. Bei längerem Stehen trocknen sie nicht nur ein, sondern auch der Titer verändert sich recht erheblich, wovon man sich bei der Titrirung leicht überzeugen kann.

3. Morphologische und kulturelle Verhältnisse sammt Pathogenität meiner Streptokokkenstämme.

Die morphologischen und kulturellen Verhältnisse, die Pathogenität etc. der sämmtlichen Streptokokkenstämme wurden sofort nach deren Isolirung untersucht.

Mit Rücksicht auf eine genaue Vergleichung studirte ich dieselben schliesslich gleichzeitig in Nährmedien aus derselben Portion Fleisch. Einzelne Stämme waren zu dieser Zeit ein Jahr alt, andere ganz frisch.

Das Resultat dieser gleichzeitigen Untersuchung ist für die facultativ anaëroben Streptokokken in Tabelle I wiedergegeben. Hier sind auch auffallende Variationen angemerkt, soweit sie zu dieser oder jener Zeit beobachtet worden sind.

Die 6 Stämme obligat anaërober Bakterien sind zusammen beschrieben.

In Tabelle I und öfters anderwärts ist zu den verschiedenen, mit Zahlen zwischen 1 und 18 bezeichneten Stämmen eine neue Bezeichnung hinzugefügt, welche angiebt, woher der betreffende Stamm erhalten ist.

Eine hinzugesetzte römische Zahl deutet auf den Fall. Dazu kommt Vulva, Vagina oder Uterus, je nachdem der Stamm von der einen oder der anderen dieser Stellen isolirt ist. Ein weiteres angehängtes p zeigt an, dass der Stamm während des Partus isolirt ist, während die zum Schluss beigefügten arabischen Zahlen den Tag des Wochenbettes angeben, an dem der betreffende Stamm gefunden wurde.

Das Verhalten der facultativ anaëroben Streptokokken geht direct aus Tabelle I hervor. Die summarische Durchmusterung der Tabelle verschiebe ich auf später. Zuerst gebe ich eine Beschreibung der 6 letzten Stämme (19—24), der obligat anaëroben Streptokokken:

Streptococcus anaërobius (Krönig).

6 Stämme aus verschiedenen Fällen wurden untersucht, nämlich 19 (I — Uterus 9), 20 (II — Uterus 9), 21 (IV — Uterus 4), 22 (VI — Vagina p), 23 (VII — Uterus 4) und 24 (IX — Vulva p).

Sie verhielten sich morphologisch wie kulturell ziemlich gleich. Die Variationen, die zwischen verschiedenen Stämmen in kultureller

Tabell[e]

Mi[...] (am[...] Reac[...]	Lebensfähigkeit im Thermostaten bei 37 ° C.			Pathogenität		
	In $1\frac{1}{2}$ proc. neutr. Tr.-Z.-Bouillon (Titer 20)	In neutr. Bouillon (Titer 20)	Auf alkalischem Schrägagar (Titer 0)	Mäusen intraperit. 1 ccm 24 Std. alte Kultur in alkalischer Bouillon (Titer 0) injicirt.	Kaninchen 5 ccm subcutan injicirt	Meerschweinchen 2 ccm subcutan injicirt

Hinsicht beobachtet wurden, zeigten sich auch bei einem und demselben Stamm zu verschiedenen Zeiten unter sonst übereinstimmenden Verhältnissen. Da dies die Zusammengehörigkeit sämmtlicher Stämme anzeigt, finde ich es zweckmässig, dieselben unter Angabe der beobachteten Variationen in einem Zusammenhang zu schildern.

Morphologische und tinctorielle Verhältnisse:

Weder hinsichtlich der Grösse, der Form, noch der Anordnung lässt sich der Streptococcus anaërobius im Allgemeinen von den gewöhnlichen facultativ anaëroben Streptokokken unterscheiden, obwohl er mehr polymorph als die meisten der letztgenannten Bakterien ist. In künstlichen Kulturen in flüssigen Nährmedien bilden sich sowohl kurze als lange Ketten. Am häufigsten bestehen die Ketten aus 2—10, häufig jedoch auch aus 40 bis 50 Individuen. In festen Nährmedien finden sich wesentlich Einzelindividuen und Diplokokken, doch auch kurze Ketten von 2—10 Bakterien. Die einzelnen Bakterien sind beinahe immer oblong, mit länglich ovalem Arrangement, und oft, besonders in frischen Kulturen, sieht man eine paarweise Anordnung innerhalb der Ketten, die, ähnlich wie eine gleichartige Anordnung bei den gewöhnlichen Streptokokken, sicher nur eine Theilungsfigur darstellt. Ziemlich oft habe ich beim Streptococcus anaërobius sowohl innerhalb der Ketten als ausserhalb derselben einzelne sehr lange Individuen gefunden, deren Länge gegen 3—8 Mal der Breite betrug, und die theilweise auch von ungleichmässiger Dicke waren. Diese bacillenähnlichen Individuen scheinen durch inhibirte Theilung entstanden zu sein. Zuweilen kennzeichnet sich sogar die unvollständige Theilung direct durch mehr oder minder regelmässige Einschnürungen des Bacillenkörpers. Sehr charakteristische Bildungen dieser Art ist Fig. 4, Tafel XIII, zu sehen. Sie sind etwas für den Streptococcus anaërobius Charakteristisches, obwohl auch bei den facultativ anaëroben Streptokokken lange Individuen vorkommen (siehe Tabelle I, Stamm I; vergl. auch Kolle-Wassermann, Bd. III, S. 305), die jedoch gewöhnlich nicht mehr als $1^1/_2$—2 Mal die Breite übertreffen und auch von mehr regelmässigen Formen sind.

In alten Kulturen sind keine typischen Degenerationsformen zu sehen.

Ueber das Aussehen des anaëroben Streptococcus in pathologischem Exsudat siehe unter Pathogenität.

Der obligat anaërobe Streptococcus wird von allen Alininfarben zugleich auch mit Gram stark gefärbt.

Kultur. Lässt sich der obligat anaërobe Streptococcus also morphologisch im Allgemeinen nicht von den gewöhnlichen Streptokokken unterscheiden, so ist dagegen der Unterschied in kultureller Hinsicht sehr scharf ausgeprägt. Streptococcus anaërobius wächst in keinem der in Tabelle I angeführten Nährmedien, wenn die Luft freien Zutritt zu demselben hat. Wird dagegen die Luft ausgeschlossen oder wird deren Sauerstoff so oder so entfernt, wächst auch der obligat anaërobe Streptococcus in fast allen in Tabelle I genannten Nährmedien.

Im Folgenden werden die Resultate von Kulturversuchen in Hochagarröhren, nach Veillon zubereitet, sowie in luftfreien Flüssigkeiten, nach Weichselbaum's Methode dargestellt, wiedergegeben. Die letztere Methode, von Anderen leicht modificirt, besteht in folgendem Verfahren: Die Luft wird durch Kochen aus der Flüssigkeit entfernt. Die Flüssigkeit bringt man zum Gefrieren, indem man das Reagenzglas in eine Kältemischung placirt. Auf das gefrorene Nährmedium wird eine mehrere Centimeter hohe Agarschicht gegossen, die durch eine Einbuchtung der Reagenzröhre in der Höhe der Agarschicht gehindert wird, später in die Flüssigkeit einzusinken. Erst nachdem die gefrorene Flüssigkeit geschmolzen ist, werden die Bakterien mit Hülfe einer Pasteur'schen Pipette, die durch die Agarschicht herabgeführt wird, ausgesät.

Hohes neutrales $1^1/_2$ proc. Traubenzuckeragar (Titer 20).

Nach 24—36 Stunden werden Kolonien sichtbar. Sie beginnen mit scharfer Grenzlinie aufwärts, 1,5—2 cm von der Oberfläche, und sind von hier nach dem Boden des Glases gleichmässig vertheilt. Am zweiten Tage erreichen sie in starker Verdünnung eine Grösse von ca. 0,2 mm und wachsen in 10—14 Tagen bis zu $1—1^1/_2$ mm im Durchmesser an.

Die Kolonien sind weiss, die Formen wenig charakteristisch. Sie können Linsenformen, 3—4 flügelige und andere regelmässige stereometrische Figuren, mit mehr oder weniger gleichmässigen Conturen bilden. Bei älteren Kulturen sind die Conturen ungleichmässiger und kann man mehr oder weniger ausgeprägte „Maulbeer"-Formen finden.

Dieselben, regelmässige stereometrische Figuren bildenden Kolonieformen werden bei einer Menge anderer Bakterien in Hochagaren angetroffen und sind gewiss so zu erklären, dass das Agar

im Umkreis der Kolonien durch den von der wachsenden Kolonie hervorgerufenen Druck regelmässige Spaltungen erleidet, und dass sich die Bakterien meist da entwickeln, wo der Widerstand am geringsten ist.

Die Kolonien sind ziemlich compact; die Structur zeigt sich mikroskopisch schwach körnig.

Das Agar wird sauer. Oft bilden sich kleine Gasbläschen im Agar, und dieses nimmt einen schwachen, fauligen Geruch an, der jedoch nicht immer erkennbar ist.

Neutrales Hochagar (Titer 20) . .	Wie oben. Das Agar wird sauer.
Schw. alkalisches Hochagar (Titer 0)	„ „ Keine Säuerung.
Stark alkal. Hochagar (Titer ÷ 30)	÷
Saures Hochagar (Titer 31) . . .	Wie im neutralen Agar.
Neutrales $1^1/_2$ proc. traubenzuckerhaltiges Hochagar + Ascites (2 : 1) Neutrales Hochagar + Ascites (2 : 1)	In diesen beiden Agaren, die bei Zusatz von Ascites lockerer sind, sodass der

Sauerstoff der Luft tiefer in das Agar eindringen kann, beginnt das Wachsthum erst 2—3 cm von der Oberfläche entfernt; die Kolonien sind von derselben Grösse wie oben, aber weniger scharf begrenzt. Das Agar, das durch den Zusatz von Ascites sehr schwach alkalisch geworden ist, wird neutralisirt oder gesäuert. Wo es deutlich sauer wird, ist auch durch die ganze Röhre hindurch eine diffuse Trübung wahrscheinlich auf Eiweissfällung beruhend zu beobachten.

In Stichkulturen in allen genannten Nährmedien beginnt das Wachsthum gleichfalls in $1^1/_2$—3 cm Abstand von der Oberfläche.

Die Stichkultur ist ebenfalls wenig charakteristisch, einen ein paar Millimeter dicken weissen Strich mit unebener, höckeriger Oberfläche bildend.

Wird der Streptococcus anaërobius in schrägem $1^1/_2$ proc. neutralem Traubenzuckeragar in luftleerer, zugeschmolzener Glasröhre gezüchtet, so bilden sich Oberflächenkolonien, die am 2. Tage sichtbar werden. Diese sind äusserst fein, kleiner und dünner und durchsichtiger als Kolonien von gewöhnlichen Streptokokken. Sie sind fast farblos mit fein bläulichem Anstrich, an Tautröpfchen erinnernd. Sie erreichen später im Allgemeinen eine Grösse von nicht über $^1/_2$ mm.

Kulturen in luftfreien Flüssigkeiten nach Weichselbaum's Methode zubereitet:

Neutrale $1^1/_2$proc. Traubenzuckerbouillon: Nach 24 Stunden deutliches Wachsthum zu erkennen.

Das Wachsthum weist hier dieselben Variationen auf wie bei den gewöhnlichen Streptokokken. Man kann bei demselben Stamm zu verschiedenen Zeiten folgende Variationen wahrnehmen: Klare Flüssigkeit mit dicht zusammenhängendem, fast hautartigem Bodensatz, der am Grund des Gefässes festklebt, klare Flüssigkeit mit lockerem und mehr flockigem Bodensatz, sowie diffus trübe Flüssigkeit mit spärlichem Bodensatz, der sich in der folgenden Zeit in dem Maasse vermehrt, wie sich die Flüssigkeit klärt.

Gasbildung kommt vor, doch kann dieselbe beträchtlich variiren. Bald wird sie bei ein und demselben Stamme gänzlich vermisst, bald ist sie so stark, dass die ganze Agarsäule 1 bis 2 cm in die Höhe getrieben wird. Die Gasbildung habe ich überhaupt in diesem Nährmedium am meisten ausgeprägt gesehen. Wenn dieselbe stark war, wurde sehr häufig eine diffuse Trübung der Bouillon infolge diffuser Suspension der Bakterien beobachtet, und ich bin geneigt zu glauben, dass die üppige Gasbildung die Suspension selbst beförderte.

Möchte nun Gas gebildet werden oder nicht, so hatte die Bouillon stets einen wenig starken, aber doch deutlich widerlichen, fauligen Geruch. Die Bouillon wird sauer.

Neutrale Bouillon (Titer 20): Wie im Vorhergehenden, wird sauer, aber geringere Gasbildung.

Alkalische Bouillon (Titer 0): Wie im Vorhergehenden, wird nicht sauer, wenig Gasbildung.

Saure Bouillon (Titer 31): Wie im Vorhergehenden, selten Gasbildung und Geruch.

Milch (amphotere Reaction auf Lackmus). Wachsthum mit schwachem Geruch, keine Säuerung oder Coagulation.

Die Säureproduction in Bouillonkulturen siehe Näheres später.

Kultur in neutraler 10 proc. Peptonbouillon, 10 Tage alt, wurde mit Kaliumnitrit und conc. H_2SO_4 sowie Extraction mit Amylalkohol auf Indol untersucht. Das Resultat war negativ. Auf H_2S wurde mit Bleiacetatpapier unter schwacher Erhitzung der Bouillon reagirt. Auch hier negatives Resultat.

Einfluss der Temperatur: Alles oben Angegebene bezieht sich auf das Wachsthum im Thermostat bei 37°.

Bei Zimmertemperatur, 16°, wurde nie Wachsthum beobachtet.

Bei 20° C. wuchsen nur die Stämme 19 und 22.

Bei 24° C. wuchsen dagegen sämmtliche Stämme, wurden jedoch makroskopisch sichtbar nicht vor dem 3. bis 5. Tage.

Lebensfähigkeit: In sämmtlichen oben genannten Nährmedien, in welchen Wachsthum überhaupt eintrat, blieben die Bakterien im Leben im Thermostat bei 37° C. 1 bis 2 Monate. Dies gilt auch für die durch den Stoffwechsel der Bakterien angesäuerten, traubenzuckerhaltigen Nährmedien.

Die Bakterien lassen sich, wie es scheint, ohne Schwierigkeiten bis ins Unendliche in künstlichen Nährmedien weiterzüchten.

Die Toleranz der Bakterien gegenüber freiem Sauerstoff ist sehr gering, was schon von dem ausbleibenden Wachsthum in sämmtlichen oben genannten Nährmedien, wenn der Luftzutritt ein unbehinderter ist, hervorgeht. Noch besser wird dasselbe von folgendem Versuche beleuchtet. Wird eine 2—3 Tage alte, unter anëroben Verhältnissen gewachsene und also sehr lebensfähige Bouillonkultur zu einer gewöhnlichen Petri-schaale gefügt und somit unter freiem Zutritt von der Luft hingestellt, so sind schon nach $1^1/_2$ bis 4 Stunden sämmtliche Bakterien abgestorben.

Pathogenität: Alle 6 Stämme wurden baldigst nach der Reinzüchtung ihrer Pathogenität gegenüber Maus, Kaninchen und Meerschweinchen betreffend untersucht. Ursprünglich wurden frische Agarkulturen injicirt, extraperitoneal der Maus, subcutan den anderen Thiergattungen. Die Versuchsthiere reagirten weder mit allgemeinen noch mit localen Symptomen. Mit dieser Methode verband sich die Misslichkeit, dass das Agar unresorbirt blieb, was nach subcutaner Injection dazu eine Infiltration vortäuschte. Bei der Incision 2—3 Wochen nach der Injection wurde nur unresorbirtes Agar gefunden ohne jede Reaction in dem umgebenden Gewebe.

Bei späteren Versuchen ging ich zur Injection von Bouillonkulturen in denselben Dosen und mit derselben Placirung wie bei den gewöhnlichen Streptokokken über (siehe Tabelle I).

Auch diese Versuche lieferten im Anfang negative Resultate, wenn man davon absah, dass bisweilen bei den grösseren Versuchsthieren nach der Injection eine vorübergehende Temperatursteigerung und Durchfall beobachtet wurde. Später gelang es bei wiederholten intraperitonealen Injectionen von relativ grossen Mengen Bouillonkultur einen örtlichen Abscess bei Mäusen hervorzurufen.

Diese Versuche wurden folgendermaassen ausgeführt:

In Zwischenräumen von 3—4 Tagen wurden Mäusen intraperitoneal 1—2 ccm einer 2—3 Tage alten Kultur in alkalischer Bouillon (Titer 0) einverleibt. 4 von 5 Stämmen (der Stamm 20 war mittlerweile eingegangen) riefen auf diese Weise kleine Abscesse in der Bauchhöhle hervor, die leicht durch die Bauchwand zu palpiren waren. Keins der Versuchsthiere starb. — Die Mäuse wurden getödtet und obducirt. Aus den Abscessen wurden aërobe und anaërobe Kulturen angelegt. Die Abscesse enthielten den Streptococcus anaërobius in Reincultur. In Deckglaspräparaten aus dem Abscess erschienen die Bakterien in der Hauptsache als länglich ovale Diplokokken, doch auch als kürzere Ketten von 4—6 Individuen.

In Milz oder Herzblut waren keine Bakterien zu entdecken. Die betreffenden Abscesse waren immer abgekapselt und fanden sich im Mesenterium, in den Samenbläschen oder im Peritoneum parietale. Die Reaction im Gewebe der Nachbarschaft war im Allgemeinen viel weniger ausgesprochen, als sie es um einen ähnlichen, von einem gewöhnlichen Streptococcus pyogenes hervorgerufenen Abscess zu sein pflegt.

In Schnittpräparaten der Samenbläschenabscesse wurde in der Abscessmembran ein breiter Zug von dicht zusammengepackten Bakterien beobachtet. Ausserdem wurden in dem im Uebrigen wohl erhaltenen Gewebe der Nachbarschaft einzelne Bakterienhäufchen mit starker Rundcelleninfiltration darum gesehen. (Siehe Photogramm, Fig. 7, Tafel XIII.)

Von den 5 Stämmen, mit denen auf diese Weise experimentirt wurde, ergab nur der älteste, Stamm 19, ein völlig negatives Resultat.

Subcutane Injectionen ähnlicher Bouillonkulturen auf Mäuse lieferten keine makroskopisch sichtbare Reaction.

Auf Meerschweinchen und Kaninchen wurden ähnliche intraperitoneale Injectionen wie bei Mäusen ausgeführt, wobei die Dosen auf 3 resp. 8 ccm stiegen.

Nur bei einem Meerschweinchen, mit Stamm 22 injicirt, bildete sich ein Abscess von Erbsengrösse im Peritoneum parietale. Bei den anderen Versuchsthieren konnte nichts Pathologisch-anatomisches nachgewiesen werden. In Kulturen aus dem erwähnten Abscess wuchsen indessen ausser Massen obligat anaërober Streptokokken einige wenige Kolonien eines coli-ähnlichen Bacteriums und

eines grossen Gram-positiven Stäbchens. Die Streptokokkeninfection war also nicht rein, und der Abscess dürfte möglicherweise durch Punction des Darms während der Injection hervorgerufen worden sein.

Meine hier erwähnten Versuche mit Kaninchen und Meerschweinchen sind übrigens zu gering an Zahl, als dass ich daraus sichere Schlüsse auf die Virulenz des anaëroben Streptococcus für diese Thiere ziehen dürfte.

Die Passage durch Mäuse erhöhte nicht die Virulenz für andere Mäuse und ebensowenig für Kaninchen und Meerschweinchen.

Blickt man auf die im Obigen angegebenen Resultate der Studien über die Morphologie, Kultur, Pathogenität u. s. w. zurück, so springt es sofort in die Augen, dass sich die anaëroben Streptokokken, besonders kulturell, scharf von allen anderen Stämmen unterscheiden.

Ihre charakteristischsten Merkmale sind kurz folgende:

Ihre obligate Anaërobiose und daraus folgende Empfindlichkeit gegenüber freiem Sauerstoff:

Sie wachsen nämlich nie in lufthaltigen Nährmedien, wenigstens nicht in den gegenwärtig angewandten, und kräftige Kulturen werden nach wenigen Stunden von dem Sauerstoff der Luft abgetödtet.

Die häufig vorkommende Gasbildung.

Die Bildung von stinkenden Stoffwechselproducten.

Sie säuern gewöhnliche neutrale Bouillon und neutrale Traubenzuckerbouillon, am kräftigsten die letztere, nicht hingegen Milch.

Ueber einige Eigenthümlichkeiten der Säureproduction in Traubenzuckerbouillonkulturen den facultativ anaëroben Streptokokken gegenüber siehe später (S. 768) ebenso über Hämolyse in künstlicher Kultur (S. 831).

Sie wachsen kräftig in Filtraten der Bouillonkulturen facultativ anaërober Streptokokken (Näheres später).

Ihr Temperaturminimum liegt bei ca. 20—24° C.

Ihre Lebensfähigkeit in anaëroben Kulturen ist gross. Unter solchen Verhältnissen leben sie länger als 2 Monate bei 37° C.

Selbst in neutraler $1^1/_2$ proc. Traubenzuckerbouillon, die durch ihren Stoffwechsel stark sauer wird, leben sie im Thermostat 1 bis 2 Monate. Man vergleiche hiermit, dass die facultativ anaëroben

Streptokokken in solcher Traubenzuckerbouillon zufolge ihrer eigenen Säurebildung gewöhnlich schon in 2 bis 5 Tagen sterben.

Ihre Pathogenität scheint gering zu sein. Sicher nachgewiesen ist bislang nur eine geringe Pathogenität gegenüber Mäusen, bei denen die Bakterien pyogene Eigenschaften an den Tag legten.

Ihre obligate Anaërobiose scheint eine constante Eigenschaft zu sein und mehrere der anderen oben namhaft gemachten Eigenschaften kommen nur diesen, nicht dagegen anderen Streptokokken zu. Ich erachte es daher als vollauf berechtigt, den „Streptococcus anaërobius" als eine wohl charakterisirbare, eigene Art auszuscheiden.

Diese Anschauung stützen auch meine Immunisirungs- und Agglutinationsversuche (S. 783 bezw. 796).

Bisher haben nur Krönig und Menge obligat anaërobe Streptokokken eingehender besprochen. Einzelne andere Autoren erwähnen dieselben im Vorbeigehen, während wieder andere ihrem Zweifel an der Existenz derselben Ausdruck geben, weil sie selbst nie auf sie gestossen sind.

Die Ursache hierzu ist sicher die, dass bisher verhältnissmässig wenig mit den verbesserten anaëroben Kulturmethoden, besonders der Veillon'schen, die die Isolirung der anaëroben Bakterien in hohem Grade erleichtert, gearbeitet worden ist.

Krönig beschrieb obligat anaërobe Streptokokken zum ersten Mal im Jahre 1895 (42, S. 410). Bei derselben Gelegenheit wurden sie auch von Menge erwähnt (61, S. 433). 1897 wurden sie von denselben beiden Forschern genauer beschrieben (62, Bd. I, S. 59, Bd. II, S. 51, 58 und 86).

Kurz danach brachte Koblanck (36b) eine Kritik der Krönig'schen Darstellung. Er missdeutete Krönig's Ausführungen und protestirte gegen die Aufstellung des obligat anaëroben Streptococcus als neuer Art.

Krönig und Menge waren bis dahin nicht absolut sicher gewesen, dass die obligate Anaërobiose eine für die betreffenden Bakterien constante Eigenschaft ist. Hierdurch und durch Koblanck's Kritik veranlasst, nahmen sie ihre Studien wieder auf und traten 1899 mit einer neuen Arbeit über eine ganze Anzahl Stämme obligat anaërober Streptokokken hervor, die aus vier verschiedenen Individuen isolirt waren. Eine der Hauptschlussfolge-

rungen dieser Arbeit war, dass die obligate Anaërobiose eine für ihre sämmtlichen Stämme constante Eigenschaft war.

Später wurden obligat anaërobe Streptokokken im Vorbeigehen erwähnt von Rist (78, S. 296), Wallgren (96), sowie Gilbert und Lippmann (23 und 24). Keiner dieser Forscher bespricht sie eingehender.

Krönig und Menge haben obligat anaërobe Streptokokken im Vaginalsekret bei gesunden Schwangeren, im Fruchtwasser bei febrilen Gebärenden, im Vaginal- und Uterinsekret bei gesunden und febrilen Wöchnerinnen und bei zwei an Kindbettfieber gestorbenen Wöchnerinnen, nämlich in einem parametralen Abscess und freiem intraperitonealem Eiter bei der einen, in einem abgekapselten Abscess bei der anderen gefunden.

Wallgren fand sie in einem parametralen Abscess nach Abort und in einem daran anschliessenden Gehirnabscess, ebenso in einer Pyosalpinx, Gilbert und Lippmann in der Gallenblase bei Cholecystitis, in 3 von 12 Fällen.

In den meisten obengenannten Fällen kamen sie in Symbiose mit mehreren anderen Bakterien vor. So war es auch in meinen Fällen. Sowohl in den Fällen der oben angeführten Forscher als in meinen eigenen fanden sie sich am häufigsten mit anderen anaëroben Arten zusammen und es ist wahrscheinlich, dass alle diese Anaëroben, die Streptokokken eingerechnet, eigentlich aus dem Darmcanal herrühren.

Der Streptococcus anaërobius kommt also in physiologischen Sekreten und Exkreten (Vaginalsekret, uterine Lochien, Darminhalt [?]) vor und führt in diesen das Leben der Saprophyten.

Die obengenannten Autoren haben auch bei verschiedenen Gelegenheiten obligat anaërobe Streptokokken in pathologischen Producten gefunden.

Welche Rolle die bezeichneten Bakterien in diesen Fällen gespielt haben, lässt sich nicht mit Bestimmtheit entscheiden.

Die Frage ist, ob sie primär das lebende Gewebe inficirt haben, oder ob sie sich nur secundär in einem im voraus gebildeten pathologischen Product, einer Blutansammlung oder von anderen Bakterien erzeugtem Eiter, niedergelassen haben.

Die complicirten Symbiosen, in denen sie am häufigsten

vorgefunden wurden, sprechen am meisten für die zweite Alternative.

Krönig und Menge haben indessen zweimal Reinkulturen von obligat anaëroben Streptokokken in pathologischem Product gefunden. Da diese Fälle, soviel ich weiss, die einzigen bisher beschriebenen dieser Art sind, gehe ich näher auf dieselben ein, umsomehr als eine kritische Betrachtung die primäre Infection durch obligat anaërobe Streptokokken auch in diesen beiden Fällen in Frage stellt.

1. „Wöchnerin R. wurde hochfiebernd aufgenommen mit verjauchten Placentarresten im Uterus. Manuelle Ausräumung. Tod am 20. Tage.“ In der Fossa Douglasii ein abgekapselter Abscess mit stinkendem Eiter. Hierin Streptococcus anaërobius in Reinkultur (63, S. 734).

2. Wöchnerin J. wurde mit Placenta praevia aufgenommen und operativ entbunden. Temperatur am ersten Tag des Wochenbettes 40,2° mit Schüttelfrost. Anhaltendes Fieber mit wiederholten Schüttelfrösten bis zum Tode am 13. Tage des Wochenbettes.

Am 2. und 5. Tag Symbiose eines obligat anaëroben und eines facultativ. anaëroben Streptococcus im Uterinsekret. Bei der Obduction wurde dieselbe Symbiose in den eitergefüllten parametralen Gefässen gefunden. Im stinkenden intraperitonealen Eiter erschien dagegen Str. anaërobius in Reinkultur.

In beiden Fällen wurden also in peritonealem Eiter Reinkulturen von obligat anaëroben Streptokokken angetroffen. Menge und Krönig schliessen hieraus (63, S. 731): „Es giebt anaërobe Streptokokken, welche echte Parasiten sind.“ Mit anderen Worten, sie betrachten den anaëroben Streptococcus und den gefundenen Eiter als Ursache und Wirkung.

Indessen dürfte das Causalverhältniss schwerlich so sicher sein. In beiden Fällen kann die Invasion des anaëroben Streptococcus sehr wohl secundär sein.

Die Wöchnerin R. starb ja in Folge ihrer Infection, und der Todesfall auf Grund reiner Infection mit einem obligat anaëroben Streptococcus dürfte doch vorläufig als zweifelhaft angesehen werden müssen. Die Patientin hatte bereits bei der Anfnahme hohes Fieber, und der Tod trat erst 20 Tage nach der Entbindung ein. Es ist also soviel Zeit vergangen, dass der primär inficirende

Mikroorganismus (ein gewöhnlicher Streptococcus?) gut in dem gebildeten Eiter gestorben sein kann, zumal wenn er mehr oder weniger von einem später angekommenen Saprophyten überwuchert wurde.

Ein ähnliches Raisonnement kann gegenüber dem Fall J. angestellt werden, in dem während der ersten Tage des Wochenbettes sogar Symbiose eines obligat anaëroben und facultativ anaëroben Streptococcus in den Lochien nachgewiesen und bei der Obduction dieselbe Symbiose in den eitergefüllten parametralen Gefässen angetroffen wurde.

Was die Reinkultur Krönig's und Menge's anbelangt, muss man sich ausserdem immer daran erinnern, dass eine bakteriologische Analyse nie Anspruch darauf machen kann, absolut erschöpfend zu sein.

Wenn im Lochialsekret Symbiose facultativ anaërober und obligat anaërober Streptokokken vorkommt, können die ersten bisweilen vor den letzteren verschwinden. Dies haben Krönig und Menge selbst beobachtet (siehe Fall B, 63, S. 726), und dasselbe geschah in zwei meiner Fälle (Fall II und IX).

Dasselbe mag in einem abgekapselten Abscess, wo die Stoffwechselproducte der Bakterien abgelagert werden, zum grössten Schaden für den weniger Widerstandsfähigen vor sich gehen (vergl. die relativ grössere Lebensfähigkeit des obligat anaëroben Streptococcus in künstlichen Nährmedien, ausserdem seine kräftige Entwickelung in Filtraten von Bouillonkulturen facultativ anaërober Streptokokken, siehe S. 731 und später).

Die Frage, welche Rolle die obligat anaëroben Streptokokken in der Pathologie des Menschen spielen, dürfte hiernach von Krönig's und Menge's hier besprochenen zwei Fällen nur in geringem Grade beleuchtet werden und ist wohl bis auf Weiteres als so gut wie völlig unentschieden zu betrachten.

Wie oben erwähnt, habe ich die pyogenen Eigenschaften der beregten Streptokokken gegenüber weissen Mäusen bewiesen, und dieses Resultat dürfte zu umfassenderen Untersuchungen, als ich habe vornehmen können, über ihre Pathogenität gegenüber anderen Versuchsthieren auffordern.

Krönig's Injectionen auf Kaninchen und Meerschweinchen lieferten negative Resultate (42 S. 411 und 62 S. 87—88). Krönig und Menge äusserten 1899 (63 S. 731), sie würden später über

ihre Versuche bezüglich des Verhaltens der obligat anaëroben Streptokokken gegenüber dem thierischen Organismus Bericht erstatten. Ich habe jedoch weder von ihrer noch von anderer Seite, abgesehen von Krönig's wenigen Versuchen 1895 und 1897, Mittheilungen über solche Versuche auffinden können.

Die obligat anaëroben Streptokokken mögen im puerperalen Genitalsekret sehr häufig vorkommen. Wie bemerkt, fand ich sie bei sechs meiner zehn Fälle. In jedem dieser Fälle konnten sie in mehreren Sekretproben nachgewiesen werden, nämlich: Fall I (Vag. 9 und Ut. 9), Fall II (Vag. 4, Ut. 4 und Ut. 9), Fall IV (Vag. 4 und Ut. 4), Fall VI (Vag. p, Vag. 4, Ut. 4 und Ut. 9), Fall VII (Vag. 4 und Ut. 4) und Fall IX (Vulva p, Vag. 4, Ut. 4 und Ut. 9).

Nicht selten kamen sie in Symbiose mit facultativ anaëroben Streptokokken vor, nämlich in Fall I (Vag. 9 u. 9), Fall II (Vag. 4), Fall VI (Vag. p, Vag. 4, Ut. 4 und Ut. 9) und in Fall IX (Vulva p und Vag. 4).

Menge und Krönig fanden dieselbe Symbiose in den Lochien bei zwei und im Parametrium bei einer Wöchnerin (63 S. 726).

In diesem Zusammenhang seien einige Versuche von Bumm und Sigwart erwähnt, über die diese Autoren in einer 1904 veröffentlichten Arbeit berichtet haben. Die betreffenden Versuche bezweckten eine Kontrolle der Aussagen Krönig's und Menge's über die Anwesenheit obligat anaërober Streptokokken in der Vagina Schwangerer. Hierfür wurden von dem Scheidensekret in 30 Fällen sowohl aërobe als anaërobe Bouillonkulturen angelegt. Ueber die gefundenen Streptokokken bemerken Bumm und Sigwart (17 S. 334): „Bei den 30 Abimpfungen kam es in den anaëroben Kulturen 12 Mal und auch in den gleichzeitig angestellten aëroben Kulturen 12 Mal zum Auskeimen der Streptokokken. 2 Mal wuchsen Streptokokken anaërob, wo aërob keine zu finden waren, und umgekehrt wuchsen auch 2 Mal Streptokokken aërob, wo in den anaërob gehaltenen Gläsern das Wachsthum ausblieb. Alle anaërob angezüchteten Streptokokken liessen sich mühelos aërob weiterzüchten. — Wir können demnach die Angaben von Krönig und Menge über das Vorkommen eines obligat anaëroben Streptococcus in der Vagina nicht für zutreffend halten.“

Die erwähnten Versuche der genannten Forscher beweisen vielleicht, dass in 16 von 30 Fällen keine obligat anaëroben Streptokokken waren. Ueber das Vorkommen solcher in den

14 Fällen, in welchen facultativ anaërobe Streptokokken in den luftfreien Kulturen gefunden wurden, können dagegen die erwähnten Versuche nichts sagen. Eine Symbiose beider Arten scheint ja, wie gesagt, in den weiblichen Genitalien sehr häufig vorzukommen. Auch in Vaginalsekret einer Schwangeren (im ersten Abschnitt der Geburt) fand ich eine solche Symbiose in 1 unter 10 Fällen. Es liegt auf der Hand, dass man bei einer Versuchsanordnung, wie sie Bumm und Sigwart befolgten, die facultativ und die obligat anaëroben Streptokokken nicht von einander wird trennen können, wenn sie zu gleicher Zeit vorkommen sollten. Eine erste Kultur in anaërober Bouillon muss durchaus als unzweckmässig erachtet werden, um die betreffende Frage zu entscheiden, und zwar auch aus folgenden Gründen:

Der Streptococcus obligate anaërobius wächst relativ langsam. Er kann folglich leicht von anderen in der Vagina Schwangerer vorkommenden Bakterien überwuchert werden. Aus diesem Grunde sowohl als im Hinblick auf eventuelle Symbiosen zwischen facultativ und obligat anaëroben Streptokokken dürfte die erste Kultur in Hochagar in der genügenden Anzahl Verdünnungen angelegt werden müssen.

Wie ich hier hinzufügen kann, glaube ich nicht, dass der Streptococcus obligate anaërobius sehr oft in der Vagina Schwangerer vorkommt, wenigstens nicht, wenn das Sekret stark sauer ist. Ich schliesse dies aus meinen eignen Analysen und daraus, dass die Säuretoleranz des betreffenden Streptococcus nicht eine zu grosse ist (siehe später).

Die häufige Symbiose von facultativ und obligat anaëroben Streptokokken in den Genitalsekreten kann leicht zu Fehlschlüssen wie denjenigen Bumm's und Sigwart's veranlassen. Sie erschwert auch die Isolirung der obligat anaëroben Art. Indessen geht dieselbe gut von statten, wenn man nur Hochagare in der genügenden Anzahl Verdünnungen (ca. 10) darstellt. Hier werden die Kolonien des obligaten grösser als die des facultativen. Ein geübtes Auge lernt sie recht bald in Mischungen von einander zu unterscheiden und dabei die Isolirung zu ermöglichen.

Ueber experimentell erzeugte Symbiosen beider Arten bei Mäusen berichte ich unter den Immunisirungsversuchen, und recht interessante Verhältnisse bei der Symbiose in Kulturen werden im Zusammenhang mit der Säureproduction erwähnt (s. S. 784 bezw. 769).

Ich stimme also mit Krönig und Menge darin überein, dass

die obligat anaëroben Streptokokken nicht dieselbe Art sind wie die facultativ anaëroben. Dagegen kann ich denselben Autoren nicht folgen, wenn sie die obligat anaëroben Streptokokken auf Grund gewisser Kulturdifferenzen in 2 verschiedene Arten eintheilen.

Krönig und Menge führen in ihrer Arbeit von 1899 (63) an, dass die Stämme aus den Fällen H. und B. stinkende Stoffwechselproducte bildeten, diffus trübe Bouillonkultur mit wolkigem Bodensatz lieferten und nicht Traubenzuckerbouillon, Milchzuckerbouillon und Milch säuerten. Andererseits waren die Stämme aus den Fällen R. und J. nicht stinkend, ihre Bouillonkultur war klar mit flockigem Bodensatz und sie säuerten Traubenzuckerbouillon, Milchzuckerbouillon und Milch.

Ich habe unterdessen gefunden, dass ein und derselbe Stamm bald diffus trübe, bald klare Bouillonkultur mit Bodensatz bilden kann (siehe S. 728). Der Geruch kann gleichfalls bei demselben Stamm variiren. Bald ist er garnicht bemerkbar, und das ist beinahe die Regel bei Kulturen in festen Nährmedien, bald ist er sehr deutlich, besonders in flüssigen Kulturen.

Alle meine Stämme haben sowohl neutrale Traubenzuckerbouillon als gewöhnliche neutrale Bouillon ohne Zuckerzusatz gesäuert. Die Säurebildung ist jedoch bei demselben Stamm zu derselben Zeit und in denselben Bouillonportionen ziemlich wechselnd gewesen (siehe die Titrirungen).

Die erwähnten Kulturdifferenzen berechtigen also nicht dazu, zwei verschiedene Arten von obligat anaëroben Streptokokken aufzustellen. Sie repräsentiren nur Kulturvariationen ein und derselben Art.

In meinen Versuchen bin ich auch in anderen Hinsichten zu Resultaten gelangt, die von denen Krönig's und Menge's etwas abweichen.

Einzelne Stämme dieser Forscher hatten Milch gesäuert, und was das Temperaturminimum angeht, fanden beide ursprünglich, dass ihre Stämme nicht bei gewöhnlicher Zimmertemperatur wuchsen (42, S. 411 und 62, Bd. II, S. 51, 87 und 88), während sie 1899 auch hier Wachsthum beobachteten (63, Tab. 2 und 3). Keiner meiner Stämme hat dagegen je Milch gesäuert, und keiner ist bei einer Temperatur von ca. 16° gewachsen.

Gasbildung wird von Krönig und Menge nur bei einem einzigen Stamm beschrieben (62, Bd. II, S. 87). Ich habe dieselbe

bei allen meinen Stämmen wahrgenommen, wenn sie auch hie und da ganz fehlen konnte. Am stärksten war sie in traubenzuckerhaltigen Nährmedien und am entschiedensten ausgeprägt in Traubenzuckerbouillon. Doch konnte sie gelegentlich auch hier vollständig vermisst werden.

Eine Gasproduction in Flüssigkeiten wird indessen schwerer in Liboriusröhren zu beobachten sein, wie sie Krönig und Menge verwandten, als in nach der Weichselbaum'schen Methode zubereiteten Röhren.

Meine Schlussfolgerung an dieser Stelle lautet gegen Krönig und Menge:

Sämmtliche bisher beschriebenen obligat anaëroben Streptokokken scheinen ein und dieselbe Art zu sein. —

Die facultativ anaëroben Stämme.

Die Frage von den obligat anaëroben Streptokokken als Art für sich ist relativ leicht abgethan im Vergleich mit der Frage nach der Arteinheit oder Artvielheit der facultativ anaëroben Streptokokken.

Durch ein genaueres Studium meiner zur letzteren Kategorie gehörenden 18 Stämme habe ich auch diese Frage zu beleuchten versucht.

Meine Frage lautet somit: Sind alle die betreffenden 18 Stämme ein und dieselbe Art oder nicht?

Für die Beantwortung dieser Frage erwähne ich zuerst meine Untersuchungen über die Virulenz der facultativ anaëroben Stämme.

So früh nach der Isolirung wie möglich, im Allgemeinen in der 2. und 3. Generation, habe ich die Pathogenität gegenüber den gewöhnlichen Versuchsthieren, Mäusen, Kaninchen und Meerschweinchen, untersucht. Sämmtliche Stämme wurden auf allen 3 Thierarten geprüft. Die meisten Versuche wurden jedoch mit Mäusen und Kaninchen, als den für Streptokokken empfindlichsten Thieren, gemacht. Das Injectionsmaterial, die Dosirung desselben, der Injectionsmodus sammt die resultirende Reaction der Versuchsthiere sind summarisch für jeden Stamm in Tabelle I verzeichnet. Hier gebe ich nur eine Uebersicht über sämmtliche Versuche. Mehrere meiner Stämme erwiesen sich in den ersten Injectionsversuchen als für die genannten Thiere nicht virulent und hätten somit den „nichtpathogenen“ Streptokokken zugezählt werden

können. Indessen habe ich bei einer Wiederholung der Versuche und bei abweichender Versuchsanordnung dargethan, dass sämmtliche 18 Stämme eine gewisse Pathogenität gegenüber wenigstens einer der drei Thierarten besassen. Für ein aus denselben Quellen wie das meinige gewonnenes Material dürfte dieses Resultat für sich allein stehen, und es schreibt sich sicher nur aus den oftmals wiederholten Versuchen her.

So zeigten die Stämme 10, 15 und 16 in den ersten Versuchen keine Virulenz für die Versuchsthiere. Erst nach wiederholten Versuchen wurden hie und da bei Kaninchen und nur bei diesen Thieren nach subcutaner Injection Abscesse beobachtet.

Die Stämme 11, 12, 13 und 14 verriethen auch nur sehr schwache Virulenz und zwar nur für Kaninchen. Bezüglich dieser Stämme wurden makroskopisch wahrnehmbare pathologisch-anatomische Veränderungen, hier Erysipel, beobachtet erst nach subcutaner Injection am unterbundenen Kaninchenohr, eine Versuchsanordnung, die v. Lingelsheim schon 1892 (48, S. 317) einführte.

Auch die Stämme 17 und 18 waren nur für Kaninchen virulent, diese gaben aber stets Abscesse nach subcutaner Injection.

Das Resultat dieser Untersuchungen ist somit folgendes:

Sämmtliche 18 Stämme besassen eine gewisse Virulenz für Versuchsthiere, nämlich 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17 und 18 für Kaninchen allein, 1, 2, 3, 4, 5, 5b, 6, 7, 8 und 9 dagegen für alle 3 Thierarten, Maus, Kaninchen und Meerschweinchen.

Die letztgenannten 10 Stämme waren für Maus am meisten, für Meerschweinchen am wenigsten virulent.

Es sei bemerkt, dass diese Versuche stets durch das Anlegen von Kulturen aus den pathologischen Producten sowie eventuell noch aus Milz und Herzblut kontrollirt wurden.

Zur weiteren Beleuchtung der Frage nach der Arteinheit oder -Vielheit meiner facultativ anaëroben Stämme wurden ausgedehnte Versuche über die morphologischen und kulturellen Verhältnisse der betreffenden Stämme gemacht.

Ein Theil dieser Versuche ist in Tabelle I aufgezeichnet.

Indem ich im Uebrigen ein für alle Mal auf die Tabelle verweise, will ich hier doch gewisse in derselben notirte Verhältnisse hervorheben.

Bedeutende Variationen im Aussehen der Bakterien sind besonders für die Stämme 1, 3, 11, 12, 13 und 14 beobachtet worden.

Der Stamm 1 zeigte ursprünglich sehr langgestreckte Individuen von Bacillenform mit einer Länge von ca. 2 mal der Breite. Später nahm er die gewöhnlichen Formen an.

Stamm 3 wies ursprünglich auf alkalischem Agar und nur hier grosse kugelförmig aufgetriebene Endglieder auf, theilweise mit Andeutung einer Theilung in der Querrichtung [vergl. Babes und Stolz (37, S. 306)]. In späteren Kulturen zeigten sich solche Bildungen nicht.

Die Stämme 11, 12, 13 und 14 zeigten ursprünglich auf festen Nährmedien ein starkes Wachsthum der Einzelbakterien in die Breite mit stark zusammengepresster Anordnung innerhalb der Ketten, „staketenartiger Lagerung", vergl. den Drusecoccus nach Rabe (37, S. 305 u. 347). Andeutungen einer Quertheilung sowohl im Endglied als in Gliedern mitten in der Kette wurden für mehrere Stämme hie und da in alten Kulturen bemerkt. Variationen im Aussehen der Oberflächenkolonien, besonders mikroskopische und theilweise auf dem angewandten Nährmedium beruhende, waren bei fast jedem Stamm zu notiren. In besonders hohem Grad hervortretend waren diese Variationen bei Stamm 3. Tafel XII giebt eine Reihe Mikrophotogramme von Kolonien dieses Stammes wieder, wie sich diese sofort nach der Isolirung des betreffenden Streptococcus präsentirten. Diesen Photogrammen wird nur insofern Werth beigelegt, als sie zeigen, welchen Einfluss die Zusammensetzung des Nährmediums und das Alter der Kultur auf dem Aussehen einer Streptokokkenkolonie haben können.

Mit den anderen verglichen, waren die Kolonien der Stämme 15, 16, 17 und 18 von etwas constanterem Aussehen (siehe Fig. 1 und 2, Tafel XIII).

Eine Veränderung des Aussehens der Bouillon zeigten besonders No. 3 und 4. In amphoter reagirender Milch wollten 11, 12, 13 und 14 gar nicht wachsen. Alle anderen wuchsen und säuerten die Milch, ein und derselbe Stamm konnte aber bald coaguliren, bald nicht. Eine Anzahl Stämme wuchsen nicht auf geronnenem Ochsenserum, und eine Anzahl wuchsen auch nicht auf geronnenem Ochsenblut. Recht eigenthümlich war es, dass

4 und 10 nicht auf Ochserum, dagegen ausgezeichnet auf Blut von demselben Ochsen gediehen. Kolonien der Stämme 3, 4 und 10 auf geronnenem Ochsenblut nahmen zum Unterschied von Kolonien anderer einen charakteristischen braungrünen, gegen das schokoladefarbene Blut scharf abstechenden Farbenton an. Stamm 4 verflüssigte (peptonisirte?) ausserdem das Ochsenblut.

Variationen im Alkalibedürfniss und in der Alkali- bezw. Säuretoleranz wurden beobachtet. Auch in dieser Hinsicht zeigten sich zum Theil Variationen bei ein und demselben Stamm.

Was die Temperaturverhältnisse angeht, so wuchsen einige Stämme bei gewöhnlicher Zimmertemperatur, ca. 16° C., (Stämme 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 und 9), andere nicht. Die Stämme 13 und 14 hatten ihr Temperaturminimum bei 20°, die übrigen zwischen 20 und 24° C.

Hier schalte ich das Resultat meiner Forschungen über das Verhalten meiner facultativ anaëroben Streptokokken zum Sauerstoff der Luft ein.

Bevor ich zu einem Referat dieser Untersuchungen schreite, finde ich es zweckmässig einige generelle Bemerkungen über das Verhalten der Bakterien zum Sauerstoff der Luft vorauszuschicken, welche das Resultat specieller eigener Untersuchungen sind.

Dieses Verhalten ist für die verschiedenen Bakterien sehr verschieden und auch für einen und denselben Mikroorganismus unter verschiedenen Verhältnissen sehr wechselnd.

Das Bedürfniss eines Mikroorganismus bezw. seine Toleranz gegenüber freiem Sauerstoff spiegelt sich am einfachsten und am deutlichsten in seinem Wachsthum in Reinkultur in hochgeschichten festen Nährmedien wieder.

Dieser Satz ist jedoch nicht für Stichkulturen zutreffend, sondern nur für Kulturen, die in flüssigen, aber bald spontan fest werdenden Nährmedien unter specieller Rücksicht auf eine vollständig gleichmässige Vertheilung der zu impfenden Bakterienmasse angelegt worden sind.

Die Haupttypen solcher Nährmedien sind Agar und Gelatine, und eben diese wurden in meinen Untersuchungen benutzt.

Das Wachsthum der Bakterien in diesen hochgeschichteten Kulturen geschieht auf solche Weise, dass man eine Reihe von ganz bestimmten Wachsthumstypen unterscheiden kann.

Die wichtigsten dieser Wachsthumstypen lassen sich in folgenden 5 zusammenfassen:

Vollständig aërober = Wachsthum nur in der obersten, ca. $1^1/_2$—2 cm hohen, lufthaltigen Schicht.

„Aërophiler" = Wachsthum schneller und dichter in der lufthaltigen als in der luftfreien Schicht.

Indifferenter = Gleich kräftiges Wachsthum in beiden Schichten.

„Anaërophiler" = Schnelleres und dichteres Wachsthum in luftfreien als in lufthaltigen Theilen.

Vollständig anaërober = Wachsthum nur in unteren, luftfreien Schichten.

Man kann auch auf andere Typen stossen, z. B. einen wesentlich indifferenten, aber mit besonders kräftigen Kolonien gerade auf der Grenze zwischen lufthaltiger und luftfreier Schicht. Ich bin auch einem obligat anaëroben Bacterium begegnet, das die ausgeprägte Neigung zeigte nur in einem schmalen Gürtel auf jener selben Grenzlinie zu wachsen. Mit den genannten 5 Haupttypen verglichen sind indessen die anderen von geringerem Interesse.

Wie man sieht, habe ich zwei neue Termini: „aërophiles" und „anaërophiles" Wachsthum eingeführt. Diese Termini dürften für ein paar sehr häufig vorkommende, charakteristische Wachsthumstypen hinreichend klar und durchaus bezeichnend sein. Besonders oft kommt ein anaërophiles Wachsthum vor. Ich habe so in meinen Analysen von Bakterien der weiblichen Genitalsekrete eine ganze Reihe Bakterien gefunden, die diesen Wachsthumstypus unter gewissen Verhältnissen in sehr ausgeprägtem Grade aufweisen.

Die genannten Termini sind um so mehr berechtigt, da sie nicht an die Stelle früher gebrauchter treten, sondern eine Lücke ausfüllen, wo vorher kein bestimmter Begriff fixirt gewesen ist.

Obligat aërobe Bakterien können nun nur einen vollständig aëroben Wachsthumstypus in hochgeschichteten Nährmedien zeigen, und ebenso können Bakterien mit vollem Recht dann erst als obligat anaërobe bezeichnet werden, wenn sie in sämmtlichen bekannten hochgeschichteten Nährmedien nur vollständig anaëroben Wachsthumstypus darbieten. Dies letztere sei jedoch mit der Einschränkung gesagt, dass die Vorbedingungen natürlich immer sind, dass die oberste Schicht des hochgeschichteten Nährmediums wirklich auch einen gewissen Luftgehalt besitzt.

Dass mehrere von den zu den obligat anaëroben gerechneten

Bakterien diese Anforderungen nicht erfüllen, sei hier nur im Vorbeigehen angezeichnet. Die Ursache dafür ist gewiss die, dass man noch bisher zu wenig Gewicht auf die Sauerstofftoleranz der Bakterien gelegt hat, so dass wir sogar nicht einen Terminus besitzen, mit welchem wir die natürlichen Zwischenglieder zwischen den für Sauerstoff indifferenten und den obligat anaëroben Bakterien zutreffend bezeichnen können. Eben darum meine ich, dass mein oben angeführter Terminus, „anaërophiler“ Wachsthumstypus, und ob man will, „anaërophile“ Bakterien seine volle Berechtigung hat und seinen Platz vertheidigen kann.

Hierüber mehr bei einer späteren Gelegenheit.

Während also, wie gesagt, die Wachsthumstypen der obligat aëroben und der echten obligat anaëroben Bakterien in hochgeschichteten Nährmedien sehr einfach sind, kann man dagegen nicht dasselbe über die Wachsthumstypen der facultativ anaëroben in ähnlichen Kulturen aussprechen. Diese können nämlich in hochgeschichteten Nährmedien alle oben genannten fünf Wachsthumstypen ergeben, so zwar, dass gewisse Bakterien unter gewissen Verhältnissen die ausgeprägte Neigung erkennen lassen nach dem einen oder dem anderen dieser Typen zu wachsen.

Zum Beispiel wächst der Diphtheriebacillus und diphtherieähnliche Bakterien am häufigsten vollständig aërob, während sie gelegentlich aërophil, ja sogar ganz indifferent wachsen können. In den weiblichen Genitalien habe ich eine ganze Anzahl Bakterien gefunden, die am häufigsten vollständig anaërob wachsen, unter gewissen Bedingungen aber auch anaërophil oder sogar ganz indifferent gedeihen. Betreffs der zuletzt genannten Bakterien fand ich, dass die Zusammensetzung des Nährmediums zum grössten Theil bestimmend für den Wachsthumstypus war und dies Verhältniss scheint im Grossen und Ganzen ein generelles zu sein.

Da der Wachsthumstypus von der Zusammensetzung des Nährmediums diktirt werden kann, so ergiebt sich, dass die Toleranz der facultativ anaëroben Bakterien gegenüber freiem Sauerstoff theilweise von der Zusammensetzung des Nährmediums abhängt, in dem sie leben. Dasselbe kann man über mehrere von den zu den obligat anaëroben gerechneten Bakterien aussprechen.

Somit ist die Grenze zwischen obligat aëroben, facultativ anaëroben und obligat anaëroben Bakterien nur sehr wenig ausgesprochen,

was also noch einen Beweis dafür liefert, dass die Grenzen in der Natur im Ganzen nur wenig scharfe sind.

Um noch einmal zu denselben oben erwähnten Termini für das Wachsthum in hochgeschichteten Nährmedien zurückzukommen, so bin ich der Ansicht, dass eine allgemeine Einführung derselben in der bakteriologischen Terminologie direct zur Ergänzung unserer Kenntnisse über das Verhalten der Bakterien gegenüber freiem Sauerstoff und damit auch zur Klärung des Begriffs obligat anaërober Bakterien beitragen würde.

Wahrscheinlich würde man alsdann z. B. nicht mehr auf Ausdrücke stossen, wie, dass eine Reinkultur von obligat anaëroben Bakterien gelegentlich auf der Oberfläche in atmosphärischer Luft wachse. Eine Vermischung anaërob gewachsener und obligat anaërober Bakterien würde auch nicht mehr so leicht vorkommen.

Bei analytischen bakteriologischen Arbeiten muss man die genannten Wachsthumstypen in Hochagar nothwendigerweise stets klar vor Augen haben. Hat man keine ganz deutlichen Vorstellungen von denselben, so können Einem die grössten Fehlschlüsse unterlaufen, besonders vielleicht bezüglich des Vorkommens obligat anaërober Bakterien. Hierüber jedoch an anderem Ort.

Nach diesen generellen Bemerkungen gehe ich zu meinen Studien über das Verhalten der facultativ anaëroben Streptokokken zu freiem Sauerstoff über.

Diese beleuchten gerade einen Theil der in den obigen generellen Bemerkungen gegebenen Sätze.

Die facultativ anaëroben Streptokokken werden gewöhnlich als gegenüber dem Sauerstoff der Luft gänzlich indifferent geschildert, mit anderen Worten: sie sollen bei Anwesenheit von freiem Sauerstoff ebenso gut wachsen wie bei Abwesenheit desselben.

Meine Versuche zeigten, dass diesem Satze nur eine relative Wahrheit zukommt.

Die betreffenden Versuche, die übrigens fast in ihrem ganzen Umfang in Tabelle I aufgenommen sind, waren folgendermaassen angeordnet.

Sämmtliche 18 Stämme wurden gleichzeitig in verschieden zusammengesetzten Nährmedien gezüchtet, die alle aus derselben Portion Fleisch hergestellt waren. Kulturen wurden von allen

Stämmen sowohl in Hoch- als in Schrägagaren angelegt. Zur Anwendung kamen folgende Nährmedien:

Gewöhnliches neutrales Agar	(Titer 20)
Neutrales $1^1/_2$ procentiges Traubenzuckeragar . .	(„ 20)
Neutrales $1^1/_2$ procentiges Traubenzuckeragar + Ascites	(Verhältniss 2:1)
Saures Agar	(Titer 31)
Alkalisches Agar	(„ 0)
Zum Theil auch stärker alkalisches Agar . . .	(Titer ÷ 7,5)

Ebenso wurden Bouillons von entsprechender Zusammensetzung und denselben Titern benutzt.

Die Zusammensetzung der angewandten Nährmedien war so gewählt, dass dieselben den Streptokokken sowohl die günstigsten als die weniger günstigen Lebensbedingungen boten. Für eine gleichmässige Vertheilung der zu impfenden Bakterien in den Hochagaren wurde bestmöglich gesorgt.

Bevor ich die Tabelle durchgehe, muss ich eine Anzahl orientirender Bemerkungen voranschicken.

Am häufigsten kam der indifferente Wachsthumstypus in Hochagaren vor. Oft wurde jedoch auch anaërophiles Wachsthum beobachtet. Wenn dieses sich zeigte, war es gewöhnlich am deutlichsten nach 24 Stunden, mit einer Grenzlinie zwischen gutem und schlechtem Wachsthum in $^1/_4$ bis 2 cm Abstand von der Oberfläche. Später verwischte sich oft der Unterschied in der oberen und unteren Schicht

Seltener kam ein aërophiler Wachsthumstypus vor, und dieser zeigte sich mit dem zunehmenden Alter der betreffenden Kultur gern mehr unverändert.

Unerfahrene Untersucher möchten vielleicht glauben wollen, dass ein anaërophiler Wachsthumstypus wie der oben beschriebene ein Phänomen sein könne, dadurch hervorgebracht, dass die Bakterien in dem flüssigen Agar niedersinken. Indessen zeigt Tabelle I, dass die Bakterien, die in der bereits flüssigen Bouillon die geringste Neigung niederzusinken hatten, die sich daher in derselben gleichmässig suspendirt erhielten, gerade diejenigen waren, die am öftesten den anaërophilen Wachsthumstypus in Hochagar darboten.

Wenden wir uns hiernach der Tabelle zu, so sehen wir, dass die meisten Stämme in einer Anzahl Hochagare indifferenten Wachs-

thumstypus zeigten, und dass dies immer mit kräftigem Wachsthum auf Schrägagaren von derselben Zusammensetzung zusammenfiel (gutes Nährmedium).

Die Stämme 5b, 6, 7 und 9, die alle sehr schlecht auf neutralem Schrägagar gediehen (schlechtes Nährmedium für diese Stämme), wuchsen dagegen recht gut in neutralem Hochagar und zwar mit anaërophilem Wachsthumstypus.

16, 17 und 18 wuchsen relativ schlecht auf alkalischem Schrägagar (Titer 0) [relativ schlechtes Nährmedium für diese Stämme]. Gleichzeitig boten sie anaërophiles Wachsthum in demselben alkalischen Hochagar.

Wie alle anderen Stämme, No. 5 ausgenommen, wuchsen die Stämme 15, 16, 17 und 18 nicht auf saurem Schrägagar (Titer 31) (schlechtes Nährmedium). Dieselben 4 Stämme gediehen jedoch in saurem Hochagar desselben Titers, aber mit deutlich ausgeprägtem anaërophilen Wachsthumstypus.

Stamm 5, der auf dem sauren Schrägagar (Titer 31) einige wenige Kolonien ergab, wies auch im sauren Hochagar nur wenige Kolonien auf, zu wenige, um einen bestimmten Wachsthumstypus erkennen zu lassen.

Das Wachsthum in den lufthaltigen Bouillons entsprach im Ganzen dem auf Schrägagar. Von Interesse ist, dass in der sauren Bouillon (Titer 31) nur ein einziges von sämmtlichen Stämmen wuchs, nämlich 15, und dass selbst dieses hier nur kümmerlich gedieh.

Auf saurem Schrägagar (Titer 31) wuchs also nur ein Stamm, No. 5, in saurer Bouillon desselben Titers gleichfalls nur ein Stamm, No. 15. In dem sauren Hochagar gediehen dagegen 5 Stämme, hiervon 4 verhältnissmässig gut, mit anaërophilem Wachsthumstypus, die Stämme 15, 16, 17 und 18. Also erscheint die Sauerstofftoleranz sehr gering in sauren Nährmedien von relativ hohem Säuregehalt (Titer 31), oder was dasselbe ist: Die Sauerstofftoleranz ist verhältnissmässig gering in Nährmedien, die in Folge von hohem Säuregehalt ein für die Streptokokken wenig zweckmässiges Nährmedium darstellen.

Der Stamm 10 wies aërophilen Wachsthumstypus in alkalischem Hochagar (Titer 20) auf. Gleichzeitig wuchs er relativ schlecht auf alkalischem Schrägagar von derselben Zusammensetzung (schlechtes Nährmedium). Die Unzweckmässigkeit des Nähr-

mediums scheint hier von der alkalischen Reaction bedingt zu sein. Im neutralen Hochagar wuchs der Stamm 10 nämlich mit dem indifferenten Typus, in alkalischem Agar (Titer 0), wie gesagt, aërophil, während in stärker alkalischem Agar (Titer -+- 7,5) jedes Wachsthum ausblieb. Theilweise dürfte das aërophile Wachsthum auch aus einem dem betreffenden Stamm innewohnenden grösseren Drang nach Sauerstoff zu erklären sein. Der Stamm wuchs nämlich in gewöhnlichem neutralem Hochagar besser als in neutralem Hochagar mit Traubenzuckerzusatz. Das letztere findet vielleicht seine Erklärung in der reducirenden Kraft des Traubenzuckers.

Dass der Alkalescenzgrad von grossem Einfluss auf den Wachsthumstypus in Hochagar sein kann, bewiesen in Sonderheit Versuche mit dem Stamm 4. In neutralem Hochagar (Titer 20) wuchs derselbe indifferent, in alkalischem Hochagar (Titer 0) wesentlich indifferent, aber mit sehr kräftigen Kolonien auf der Grenzlinie zwischen lufthaltiger und luftfreier Schicht, in stärker alkalischem Agar (Titer -+- 7,5) wuchs er aërophil und in noch stärkerem gar nicht.

Man empfängt unleugbar den Eindruck, dass, je nachdem das Nährmedium durch die erhöhte Alkalescenz schlechter wurde, sich das Sauerstoffbedürfniss sowohl für Stamm 4 als für Stamm 10 vermehrte.

Das umgekehrte Verhältniss beobachteten wir für die Stämme 15, 16, 17 und 18, die eine geringere Sauerstofftoleranz in alkalischem Agar (Titer 0), wo nämlich das Wachsthum anaërophil war, zeigten als in neutralem Agar, wo ihr Wachsthum indifferent war.

Die Stämme 11 und 12 wuchsen nicht in saurem und stark alkalischem Hochagar (Titer -+- 7,5). In allen anderen Hochagaren wuchsen sie mit anaërophilem Typus. Nichts desto weniger gediehen sie auch recht gut in Schrägagaren von derselben Zusammensetzung, weniger jedoch in dem alkalischen (Titer 0) als in dem neutralen.

Ich vermag das anaërophile Wachsthum dieser Stämme nicht anders zu erklären als wie ein Ausdruck einer den Bakterien selbst innewohnenden Anaërophilie.

Es könnte sehr verlockend sein das anaërophile Wachsthum der genannten Stämme als den Ausdruck eines Degenerationszustandes zu betrachten. Anaërophiles Wachsthum auf Grund

einer Degeneration des Bakteriums würde ja dem anaërophilen Wachsthum in einem schlechten Nährmedium ziemlich analog sein. Es finden sich bei diesen Stämmen auch wirklich mehrere Umstände, die als Degeneration gedeutet werden könnten, nämlich ein relativ langsames Wachsthum, „staketenartige" Anordnung der Bakterien, sowie bald negativer, bald schwach positiver Ausfall der Gram-Färbung. Indessen besassen die Stämme 13 und 14 dieselben drei Merkmale in gleich ausgeprägtem Grad wie die Stämme 11 und 12 und boten doch vollständig indifferentes Wachsthum in allen Hochagaren dar, in denen sie sich überhaupt entwickelten.

Oben habe ich dem Stamm 10 eine gewisse specielle Aërophilie beigelegt.

Dass es unter den facultativ anaëroben Streptokokken Stämme giebt, die einen speciellen Drang nach Sauerstoff (vergl. Stamm 10) oder eine gewisse Abneigung gegen Sauerstoff zeigen, unabhängig vom Nährmedium (vergl. die Stämme 11 und 12), kann nicht verwundern, wenn man berücksichtigt, dass man im Streptococcus anaërobius einen Streptococcus vor sich hat, dessen absolute Abneigung gegen Sauerstoff seine charakteristischste Eigenschaft ist.

Die Resultate dieser Studien lauten also:

Die facultativ anaëroben Streptokokken verhalten sich nicht völlig indifferent zum Sauerstoff der Luft.

Ihr Sauerstoffbedürfniss und ihre Sauerstofftoleranz wechseln unter verschiedenen Umständen selbst bei ein und demselben Stamm.

Die beiden bezeichneten Eigenschaften beruhen auf den speciellen Eigenschaften der Bakterien zu einer gegebenen Zeit und werden, wenigstens zu einem Theil, von der Zusammensetzung des Nährmediums diktirt, in denen sie sich befinden.

Nur wenn das Nährmedium gut ist, also den Bedürfnissen der Streptokokken entspricht, zeigen diese sich freiem Sauerstoff gegenüber indifferent. Ist das Nährmedium dahingegen schlecht, kann entweder die Sauerstofftoleranz abnehmen oder das Sauerstoffbedürfniss sich vermehren.

Zunehmender Säuregehalt und zunehmende Alkalescenz des Nährmediums können beide die Sauerstofftoleranz und das Sauerstoffbedürfniss der Streptokokken verändern.

Das Studium der Wachsthumstypen in Hochagaren kann uns auf diese Weise doppelte Aufschlüsse gewähren: Einerseits unterrichten uns diese Typen von dem Sauerstoffbedürfniss oder der Sauerstofftoleranz der Streptokokken in einem Nährmedium von gegebener Zusammensetzung, andererseits können sie theilweise auch über die Zweckmässigkeit desselben Nährmediums für einen gegebenen Streptokokkenstamm aufklären.

Die hier entwickelten Sätze können mit gewissen Modificationen auch auf andere facultativ anaërobe Bakterien angewandt werden. Viele dieser Bakterien zeigen in Hochagaren unter gewissen Verhältnissen noch mehr ausgeprägte anaërophile und aërophile Wachsthumstypen als die der Streptokokken. Hierüber des Näheren bei einer späteren Gelegenheit.

Um Missverständnissen vorzubeugen, muss ich scharf betonen, dass ein und derselbe Streptokokkenstamm in ein und demselben Nährmedium nicht immer dasselbe Sauerstoffbedürfniss oder dieselbe Sauerstofftoleranz offenbart. Diese Eigenschaften sind vielmehr im Laufe der Zeit selbst bei gleichartigen Nährmedien veränderlich.

Zum Schluss sei erwähnt, dass die Stämme 2, 4, 5, 5b, 6, 7, 8 und 9 sämmtlich in alkalischem Hochagar (Titer 0) einigermaassen indifferentes, aber relativ kräftiges Wachsthum gerade auf der Grenze zwischen dem lufthaltigen und dem luftfreien Agar darboten. Es scheint, als wäre gerade hier ihr Optimum des Sauerstoffgehaltes. Auch bei obligat anaëroben Bakterien ist das Wachsthum bisweilen gerade auf der bezeichneten Grenze am kräftigsten zu beobachten.

Die umfangreichste Angabe, die ich über das Verhalten der Streptokokken zum freien Sauerstoff in der Literatur gefunden habe, ist die folgende von Lingelsheim aus dem Jahre 1899 (49, S. 12):

„Der Streptococcus longus gehört zu den facultativen Anaëroben, er vermag also auch unter Luftabschluss auskömmliche Existenzbedingungen zu finden. Indess verhalten sich die verschiedenen Stämme hierin nicht ganz gleich, indem die einen nur ganz kümmerlich, andere wieder üppiger als bei Luftzufuhr wachsen. Durch Gewöhnung lassen sich auch hier meist Aenderungen erzielen, so dass dann Formen, die anfangs wesentlich aërob wuchsen, später am besten unter Luftabschluss gedeihen. Anders verhält

es sich mit verschiedenen hautbildenden kurzen Arten, die anscheinend obligat aërob sind und des Sauerstoffs zu ihrem Wachsthum nicht entrathen können. Im Gegensatze dazu soll es nach Krönig im Scheidensecrete auch obligat anaërobe Formen geben, die sich nicht an ein aërobes Wachsthum gewöhnen lassen." In Kolle-Wassermann's Lehrbuch 1903, Bd. III, sagt Lingelsheim S. 314: „Das Sauerstoffbedürfniss aller langen Streptokokken ist ein sehr geringfügiges. Manche scheinen bei Luftabschluss sogar besser zu gedeihen, einzelne sollen obligat anaërob sein." Ueber Stichkulturen heisst es ebenda S. 311: „Entsprechend dem Verhalten der S. zum Sauerstoff entwickelt sich dieselbe entweder mehr in den oberen Partien des Impfstiches — eventuell mit Bildung eines Hofes um die Einstichstelle — oder in den tieferen."

Also ist auch Lingelsheim nicht näher auf diese Frage eingegangen.

Erlauben nun die Resultate der bisher erwähnten Forschungen eine rationelle Eintheilung der 18 facultativ anaëroben Stämme? Mit anderen Worten: Sind die Bakterienformen, das Aussehen der Kolonien und der Bouillonkulturen, die Alkali- und Säuretoleranz, die Milch-, Urin-, Kartoffel-, Gelatine-, Serum- und Blutkultur, das Verhalten zu freiem Sauerstoff, Temperatur, Gramfärbung, Lebensfähigkeit und Pathogenität eine ausreichende Grundlage für eine Differentialdiagnose?

Schon aus der historischen Einleitung wird zu ersehen sein, dass ich den einzelnen der oben genannten Verhältnisse keinen oder nur einen sehr kleinen Werth als Unterscheidungsmerkmale zwischen verschiedenen Arten beimesse.

Selbst wenn sämmtliche erwähnten Eigenschaften berücksichtigt worden sind, ist meines Erachtens noch keine ausreichende Grundlage für eine rationelle Eintheilung gewonnen worden, obwohl diese Grundlage eventuell eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose gestatten würde.

Erst wenn man alle oben erwähnten und gewisse biochemischen Eigenschaften zusammen mit den specifischen Reactionen der Bakterien, der Agglutination und Immunisirung, in Betracht zieht, hat man eine Grundlage, beinahe so breit, wie sie uns die gegenwärtigen bakteriologischen Untersuchungsmethoden geben können.

Eine solche Grundlage für meine Differenzirungsversuche habe

ich mir verschafft, indem ich ausser den erwähnten Versuchen über Morphologie, kulturelle Eigenschaften und Pathogenität auch noch systematische Immunisirungs- und Agglutinationsversuche und ausserdem Studien über die biochemischen Eigenschaften, Säureproduction und Hämolyse, gemacht habe.

Dann erst habe ich eine Differenzirung versucht. Für die Darstellung in den folgenden Kapiteln scheint es mir zweckmässig, schon hier die Conclusion meines Differenzirungsversuches zu geben, obwohl ich sodann gezwungen sein werde, einen Theil der Prämissen aus den späteren Kapiteln voraus zu nehmen.

Meine Schlussfolgerung ist, dass ich mich berechtigt glaube, die 4 Stämme 15, 16, 17 und 18 als eine eigene „Gruppe“ auszuscheiden, da sie meiner Meinung nach nicht den echten Streptokokken, sondern vielleicht den atypischen Pneumokokken zugehören. Da es meine Darstellung erleichtern wird, wenn die betreffenden Stämme einen Namen bekommen, so nenne ich sie „Parapneumokokken“, dies um hervorzuheben, dass ich sie als zu den Pneumokokken gehörend ansehe, ohne dass ich doch den absolut sicheren Beweis dafür liefern kann.

Schon Kruse und Pansini (40) haben in ihrer grundlegenden Arbeit von 1892 (siehe besonders S. 283 und 305) einen stufenweisen Uebergang von echten Pneumokokken zu streptokokkenähnlichen Bakterien nachgewiesen. Solche Uebergangsformen sind später allgemein anerkannt worden.

Scharfe Grenzen zwischen Pneumokokken und Streptokokken giebt es nicht. Weichselbaum sagt hierüber (98, S. 208):

„Da die Varietäten des Diplococcus pneumoniae alle Uebergangsformen vom typischen Diplococcus pneumoniae zum typischen Streptococcus pyogenes zeigen, so ist ihre Abgrenzung vom Streptococcus pyogenes mit den uns bis jetzt zu Gebote stehenden Behelfen recht schwer, wenn nicht unmöglich.“

Wenn ich die bezeichneten 4 Stämme als zu den Pneumokokken gehörig ausgeschieden habe, so ist dies unter Anderm geschehen, weil sich ihre Kulturen in folgenden Punkten von der Hauptmasse der Streptokokken verschieden erwiesen:

Die Bakterien hielten während der ganzen Zeit hauptsächlich eine länglichovale Anordnung fest. In festen Nährböden zeigten

sie sich am öftesten als länglichovale Diplokokken, bisweilen mit zugespitzten Enden.

Die Oberflächenkolonien sind dünner, durchsichtiger und im Ganzen von minder wechselndem Aussehen als die der echten Streptokokken. Die verschiedenen Stadien der Oberflächenkolonien der „Parapneumokokken" sind Fig. 1 und 2, Tafel XIII wiedergegeben.

Die Bouillonkultur war immer diffus getrübt.

Das Wachsthum war am besten in neutralen Nährmedien.

Die Alkalitoleranz war relativ kleiner, die Säureproduction und die Säuretoleranz relativ grösser als bei der Masse der Streptokokken (s. Tabelle III und S. 762).

In diesem Zusammenhang sei erwähnt, dass Weichselbaum schwach alkalische, Guarnieri neutrale und Biondi sogar saure Reaction als am dienlichsten für die Pneumokokken ansieht (98, S. 202).

Anaërophiles Wachsthum in alkalischem Hochagar (Titer 0) und in saurem Hochagar (Titer ÷ 31).

Hier mag bemerkt werden, was Kruse und Pansini (40, S. 314) über ihre Pneumokokken sagen: „Alle unsere Varietäten wuchsen längs des ganzen Impfstichs in gleicher Weise, vielleicht eher besser als auf der Oberfläche des Nährbodens." Weichselbaum spricht sich dahin aus, dass die Pneumokokken „auf festen Nährböden im Innern derselben besser wachsen als auf der Oberfläche" (98, S. 200).

Keiner der genannten Autoren giebt an, auf welche Nährmedien sich ihre Bemerkungen beziehen. Da sie gewöhnlich mit alkalischem Agar arbeiteten, wird derselbe wohl auch hier in Frage kommen. Ihre Beobachtungen fallen also mit der meinigen über die „Parapneumokokken" zusammen: Anaërophiles Wachsthum in alkalischem Hochagar (Titer 0).

Gerade in dieser Zusammenstellung von Ausdrücken verschiedener Autoren für dasselbe Verhalten zeigt es sich, wie concis und anschaulich die letztere Bezeichnung, anaërophiler Wachsthumstypus, ist.

Kein Wachsthum bei gewöhnlicher Zimmertemperatur, 16 °, und auch nicht bei 20 °, dagegen bei 24 ° C.

Eine, wenn auch geringe Pathogenität gegenüber Kaninchen, keine für Mäuse oder Meerschweinchen.

Hierzu sei bemerkt, dass die Mäuse als die gegenüber den Streptokokken, Kaninchen dagegen als die gegenüber den Pneumokokken empfindlichsten Versuchsthiere gelten [vergl. Kruse und Pansini (40, S. 337), Weichselbaum, Eyre und Washbourn (98, S. 205)].

Das wesentliche Kennzeichen der Pneumokokken ist ihre Kapsel. Wie bekannt, ist die Kapsel im Allgemeinen nur in thierischen pathologischen Producten, nicht oder nur ausnahmsweise in künstlicher Kultur zu beobachten. Meine 4 Stämme boten niemals eine Kapsel dar, weder in künstlicher Kultur, noch in Eiter aus den Abscessen, die die Bakterien gelegentlich bei Kaninchen bildeten. Gerade dieser Umstand verursachte mir grosse Schwierigkeiten. Indess bemerken Kruse und Pansini (40, S. 307): „Diejenigen natürlichen und durch Kulturen erzeugten Varietäten, die für Thiere wenig oder gar nicht pathogen sind, haben im Allgemeinen in künstlichen Medien keine deutliche Kapsel, auch nicht in den Abscessen, die sie eventuell verursachen.“

Meine im Folgenden besprochenen Untersuchungen über Immunisirung, Agglutination und Hämolyse stützen die Auffassung, dass die genannten 4 Stämme nicht zu den echten Streptokokken gehören, und sprechen jedenfalls nicht gegen ihre Zugehörigkeit zu den Pneumokokken.

Ich will nicht unterlassen, auf einzelne Kulturversuche aufmerksam zu machen, die vielleicht gegen die auf Pneumokokken lautende Diagnose sprechen.

Gilbert und Fournier glaubten 1896 (22) in Kulturen auf Ochsenblut, das durch Erhitzung geronnen war, ein specifisches Kennzeichen der Pneumokokken ermittelt zu haben. Diese sollten im Gegensatz zu andern Bakterien das chokoladenfarbene Blut grün und später isabellengelb färben. Alle meine 14 Stämme wurden auf solchem Blute gezüchtet. Sämmtliche 4 Parapneumokokken wuchsen auf diesem Nährmedium überhaupt nicht. Sie gaben also auch keine Farbenreaction. Die meisten anderen Stämme dagegen wuchsen hier, und unter diesen fanden sich 3, nämlich 3, 4 und 10, die, wie schon oben erwähnt, kräftige, braungrüne Kolonien bildeten, welche scharf gegen das schokoladenfarbene Blut abstachen. Auch von diesen verfärbte keiner das Blut selbst.

Ich habe besonderes Gewicht auf die oben erwähnte bakteriologische Diagnose gelegt, da die Sicherstellung dieser Diagnose vielleicht bewirken kann, dass über diese in den weiblichen Genitalien

vorkommenden streptokokkenähnlichen Bakterien neues Licht verbreitet wird. Ihr Verhalten in den puerperalen Genitalsekreten und besonders zu der puerperalen Infection scheint nämlich ein anderes zu sein als das der echten Streptokokken. Hierüber jedoch erst im Schlusskapitel mehr.

Betrachtet man Tabelle I eingehender, so wird man indessen sehen, dass sich zwischen den „Parapneumokokken“ und den anderen Stämmen keine deutlichen Grenzen ziehen lassen. Die Tabelle ist im ganzen so geordnet, dass zuerst die typischeren pyogenen Streptokokken und zuletzt die „Parapneumokokken“ angeführt sind, während die Stämme 10, 11, 12, 13 und 14 nach beiden Seiten hin Aehnlichkeiten darbieten. Um nur einen einzigen Punkt zu erwähnen, verriethen auch alle diese 5 Stämme eine gewisse, geringe Pathogenität für Kaninchen, dagegen keine für Mäuse. Die Immunisirungs- und Agglutinationsversuche deuten jedoch bestimmt darauf hin, dass diese 5 Stämme zu den echten Streptokokken gehören.

Zum Schluss sei nur bemerkt, dass eine Differenzirung zwischen echten Streptokokken und „Parapneumokokken“ Bedeutung besitzt, solange man nicht sicher weiss, ob echte Pneumokokken und echte Streptokokken als verschiedene Arten zu betrachten sind oder nur als Varietäten ein und derselben Art.

4. Säureproduction und Säuretoleranz.

Dass Streptokokken und Pneumokokken in gewöhnlichen Bakteriennährmedien Säure bilden, ist eine seit langem bekannte Thatsache.

Hayek und Andere studirten die Säurebildung der Streptokokken, indem sie den Nährmedien Lackmustinctur zusetzten.

Lingelsheim führte die Titrirung der Bouillonkulturen ein und bespricht solche bei verschiedenen Gelegenheiten (siehe z. B. 47, S. 348. 48, S. 314. 49, S. 12 und 51, S. 315). Pasquale ging in derselben Weise vor (71, S. 465).

Mme Sieber Schoumoff (87) hat die von den Streptokokken, Weichselbaum (98, S. 202), Würtz und Mosny (104, S. 52) die von den Pneumokokken gebildeten Säuren qualitativ bestimmt.

Die relativ wenigen Arbeiten auf diesem Gebiete zeigen, dass

die Säurebildung der genannten Bakterien keine besonders grosse Aufmerksamkeit auf sich gezogen hat.

Ich habe die Titrirungen der Bouillonkulturen wieder aufgenommen, und die Resultate sind in vielen Beziehungen lehrreich.

Meine Untersuchungen umfassen 21 meiner Stämme. Zuerst werden die 18 facultativ anaëroben behandelt.

Die Säurebildung wurde zuerst in Kulturen in gewöhnlicher neutraler Bouillon und neutraler $1^1/_2$ proc. Traubenzuckerbouillon, die bei 37° unter freiem Luftzutritt gewachsen waren, untersucht. Der Titer der angewandten Bouillons war ca. 20, näher in jedem Versuch angegeben.

Die Bakterien wurden auf Kolben zu 100 ccm Bouillon gezüchtet. Zu bestimmten Zeiten wurden 10 ccm der Bouillonkulturen mit $^1/_{20}$ Normal-KOH und mit Phenolphthaleïn als Indicator titrirt. Als Kontrollversuch wurde immer eine sterile Bouillon von demselben Ursprung, die gleichfalls im Thermostat aufbewahrt wurde, titrirt. Bei jeder Titrirung wurde aus der Bouillonkultur auf Schrägagar geimpft, theils um das Leben des Bakteriums in der Kultur zu untersuchen, theils um eine mögliche Verunreinigung auszuschliessen.

Durch eine solche Versuchsanordnung gewann ich Aufschlüsse über den stufenweisen Verlauf der Säurebildung, den Zeitpunkt des Eintritts des Säuremaximums, die Lebensfähigkeit des Bakteriums u. m., alles in derselben Kultur.

Die Versuche wurden mit jedem Stamm mehrmals wiederholt, um entscheiden zu können, ob die Säurebildung bei demselben Stamm variirte. Alle diese Versuche in ihrem ganzen Umfang wiederzugeben, würde unverhältnissmässig viel Raum erfordern.

Einer der Versuche wird in Tabelle II als Illustration der successiven Säurebildung angeführt, und dieser kann als Typus gelten, da alle anderen Versuche ähnliche Ergebnisse lieferten.

Tabelle II.

Versuch am 20. 6. 1904 in neutraler $1^1/_2$ proc. Traubenzuckerbouillon vom Titer 21,5 (10 ccm der angewandten sterilen Bouillon mussten 4,3 ccm ($^1/_{20}$-Normal-KOH zugesetzt werden, um Phenolphthaleïnreaction zu erhalten = 21,5 ccm Normal-KOH auf 1000 ccm Bouillon).

Alter d. Kulturen in Tagen	Kontrollkolben	No. 1 I. Ut. 4	No. 2 Path.	No. 3 III. Ut. 9	No. 4 V. Ut. 4	No. 15 II. Vag. 4	No. 16 IV. Vag. p.
1	4,3	5,8	4,6	5,8	7,8	5,7	8,3
2	4,5	7,0	6,0	6,5	7,9	10,9	10,8
3	4,6	7,1 (†)	6,0	6,5 (†)	7,9 (†)	10,8	10,8
5	4,7	7,4	6,1 (†)	6,4	8,0	10,8 (†)	10,8 (†)
8	4,7	7,4	6,1	6,5	8,1	10,9	10,9
10	4,7	7,4	6,1	6,5	8,3	11,2	11,1

(Die Zahlen geben an, wieviele ccm $^1/_{20}$-KOH zugesetzt werden mussten, bis in 10 ccm Kultur Phenolphthaleïnreaction eintrat. Ein hinzugefügtes Kreuz bedeutet, dass die Bakterien zu dieser Zeit abgestorben waren.)

Die Säureproduction begann also sowohl bei den Streptokokken als den „Parapneumokokken" sehr früh, und der Säuregrad erreichte sein Maximum schon nach ein paar Tagen; später veränderte sich derselbe nicht.

Lingelsheim bemerkt über die Kulturen der Streptokokken (49, S. 12): „Bei längerem Stehen der Kulturen nimmt die Säuremenge häufig wieder etwas ab", und er fügt hinzu, dass er die saure Reaction bei ein paar „brevis"-Arten in eine alkalische habe übergehen sehen. Ich habe nimmer eine Abnahme des Säuregrades gesehen, sogar nicht in 3 Wochen alten Kulturen in gewöhnlicher neutraler Bouillon.

In Traubenzuckerbouillonkultur starben die Bakterien 24 Stunden bis 3 Tage, nachdem der Säuregrad sein Maximum erreicht hatte, also am 3.—5. Tag, gelegentlich jedoch nicht vor dem 5.—8. Tag, wenn nämlich das Wachsthum und die Säureproduction der Bakterien langsam vor sich ging. Vor dem vollständigen Absterben der Kultur erfolgte eine gleichmässige Abnahme in der Zahl der lebenden Bakterien, was durch Kulturanlage nachgewiesen wurde.

Es unterliegt keinem Zweifel, dass die gebildete Säure eine wesentliche Ursache zu dem Tod der Bakterien war. In einer neutralen Bouillon desselben Ursprungs, aber ohne Zuckerzusatz, in der die Säurebildung geringer war, lebten die Bakterien beträchtlich länger, 2—6 Wochen. In neutralen Traubenzuckerbouillonkulturen wurden die Bakterien also im Wesentlichen von ihrer eigenen Säure getödtet.

Waren die Bakterien abgestorben, erfolgte keine Säurebildung mehr. Diese schien somit stricte an den Stoffwechsel des lebenden Bakteriums gebunden zu sein. Die anscheinend unbedeutende Erhöhung des Säuregrades nach dem Tode der Bakterien dürfte allein der Verdunstung der Flüssigkeit zuzuschreiben sein, da auch die sterile Bouillon während des Aufenthaltes im Thermostat eine entsprechende Veränderung des Titers erfährt.

Die angeführten Verhältnisse scheinen generell zu sein, denn sämmtliche 18 Stämme legten hierin keinen besonderen Unterschied an den Tag.

In Tabelle III sind sämmtliche in neutralen Bouillonculturen ausgeführte Titrirungen zusammengestellt. Doch ist in der Tabelle nur der höchste Säuregehalt, den die Kulturen erreichten (das „Säuremaximum") angegeben.

Tabelle III.

a) Säuremaximum der facultativ anaëroben Stämme in neutraler $1^1/_2$ proc. Traubenzuckerbouillon.

Datum der Aussaat der Bakterien	Die sterile Bouillon (Kontrolle)	1	2	3	4	5	5b	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
25. 4. 1904	4,0	5,6	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	11,0	—	—
12. 5. 1904	3,8	5,9	—	4,9	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2. 6. 1904	4,1	—	—	5,5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	9,0	9,0	—
20. 6. 1904	4,3	7,1	6,1	6,5	7,9	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	10,8	10,8	—
22. 8. 1904	4,0	7,1	7,0	8,1	8,1	—	—	—	—	—	—	8,4	7,6	7,6	—	—	10,3	10,1	—
30. 9. 1904	4,5	—	—	—	—	10,8	—	6,4	6,2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
13. 10. 1904	3,6	—	—	—	—	8,5	—	5,2	5,2	5,2	5,1	7,0	—	—	—	—	—	—	10,8
16. 10. 1904	3,9	—	—	—	—	10,2	5,6	5,6	5,7	5,7	5,8	—	—	—	—	—	—	—	—
17. 12. 1904	3,8	7,8	7,3	8,4	10,2	10,8	6,6	—	—	7,5	7,0	—	—	—	—	—	9,5	10,0	[illegible]
18. 2. 1905	4,4	8,6	7,2	—	—	11,2	7,0	—	—	7,8	7,2	—	—	—	—	—	—	—	—
8. 3. 1905	4,0	—	—	—	—	11,8	7,1	—	—	8,4	—	—	—	—	—	—	—	—	—
20. 4. 1905	3,8	7,7	6,5	8,9	9,7	10,1	6,9	—	—	7,2	6,6	6,7	6,8	—	6,8	6,9	10,7	—	10,9
b) Dieselben Stämme in neutraler Bouillon ohne Zucker.																			
31. 10. 1904	3,8	5,6	5,0	5,2	—	6,2	5,1	4,8	—	5,1	5,1	4,8	4,5	4,1	—	—	4,4	4,2	4,4
17. 12. 1904	3,8	7,2	7,0	7,0	7,0	7,1	6,9	—	—	6,9	6,9	6,8	—	—	—	—	6,9	6,8	[illegible]
10. 1. 1905	4,4	5,8	5,8	5,8	6,9	6,8	5,8	—	—	5,9	5,7	5,8	6,2	—	5,5	5,3	5,3	5,1	[illegible]

(Die Zahlen bezeichnen hier, wie früher, die Anzahl ccm $^1/_{20}$ Normal-KOH, die 10 ccm Bouillonkultur zugesetzt werden mussten, bis Phenolphthaleinreaction eintrat.)

Aus Tabelle III geht hervor, dass die Säureproduction im Grossen und Ganzen in gewöhnlicher Bouillon ohne Zusatz von Zucker geringer war als in Traubenzuckerbouillon.

In gewöhnlicher neutraler Bouillon variirte die Säureproduction der verschiedenen Stämme innerhalb engerer Grenzen, vorausgesetzt, dass die Bouillonportion dieselbe war. Die Variationen der Säureproduction in Bouillon von verschiedener Provenienz dürften wohl von dem verschiedenen Gehalt an Kohlehydraten in dem zur Bouillondarstellung verwandten Fleische herrühren. In neutraler $1\frac{1}{2}$ proc. Traubenzuckerbouillon war dagegen die Menge der erzeugten Säure für die verschiedenen Stämme sehr verschieden, selbst wenn die Bouillonportionen gleich waren. Im Laufe der Zeit veränderte sich die Säureproduction mehrer Stämme in Traubenzuckerbouillon recht erheblich. (Hierüber später mehr.)

Für die Traubenzuckerbouillon bewegte sich das Säuremaximum zwischen 4,9 und 11,2, für gewöhnliche Bouillon zwischen 4,1 und 7,2 ccm $\frac{1}{20}$-Normalsäure auf 10 ccm Bouillon. Berechnet man die Säure in Normalsäure auf 1000 ccm Bouillonkultur, so entspricht das Säuremaximum also einem Titer von zwischen 24,5 und 56,0 für die Traubenzuckerbouillon, zwischen 20,5 und 36,0 für die gewöhnliche Bouillon.

Zieht man den Titer der ursprünglichen Bouillon von den dem Säuremaximum entsprechenden Titern ab, so erhält man die gebildete Säuremenge, ausgedrückt in Cubikcentimetern Normalsäure per Liter.

In der Traubenzuckerbouillon wird die niedrigste Säureproduction vom Stamm 3 (12/5) präsentirt, nämlich $= 4{,}9 \div 3{,}8 = 1{,}1$ ccm $\frac{1}{20}$ = Normalsäure auf 10 ccm Bouillonkultur = 5,5 Normalsäure per Liter. Höchste Werthe bieten die Stämme 17 und 18 (13/10), nämlich $= 10{,}8 \div 3{,}6 = 7{,}2$ ccm $\frac{1}{20}$ Normalsäure auf 10 ccm Bouillonkultur = 36,0 ccm Normalsäure per Liter. In Traubenzuckerbouillon variirte also die producirte Säuremenge zwischen 5,5 und 36,0 ccm Normalsäure per Liter.

Auf dieselbe Weise lässt sich die Menge der in der gewöhnlichen neutralen Bouillon gebildeten Säure auf zwischen 1,5 und 17,0 ccm Normalsäure per Liter berechnen.

Für Kulturen in alkalischer Bouillon ohne Zusatz von Zucker

fand Pasquale eine Säurebildung, die zwischen 3,25 nnd 16,32 ccm Normalsäure per Liter variirte (71, S. 466), und Lingelsheim eine solche von 10—20 ccm (49, S. 12). Lingelsheim titrirte auch in alkalischen Traubenzuckerbouillons und erhielt höhere Werthe (siehe 48, S. 314 und 49, S. 12).

Hiermit verglichen fand Nissen für den Diplococcus pneumoniae eine Säureproduction von 30—40 ccm Normalsäure per Liter (37, Bd. III, S. 202).

Die Titrirung in neutraler und in alkalischer Bouillon kann jedoch nicht ohne Weiteres parallelisirt werden, wie sich aus dem folgenden Versuch ergeben wird, in denen Kulturen in Bouillons aus derselben Fleischportion, aber mit verschiedener Reaction titrirt wurden.

Tabelle IV.

Titrirung in 3 Tage alten Kulturen mit $^1/_{20}$ Normal-KOH auf 10 ccm Kultur.

Titer der angewandten sterilen Bouillons, berechnet nach $^1/_{20}$-Normal-KOH auf 10 ccm Bouillon	Stamm 2	Stamm 5	Stamm 5b	Stamm 15
Neutrale Bouillon ohne Zusatz von Zucker (Titer 4,0)	6,5	6,5	6,5	5,5
Neutrale $^1/_2$ proc. Traubenzuckerbouillon (Titer 4,0)	6,5	10,0	6,0	9,0
Alkalische Bouillon (Titer 1,7) . .	2,3	3,3	2,0	2,0
Alkalische Bouillon (Titer 0) . .	0,7	1,5	1,0	1,9

(Die Zahlen bedeuten dasselbe wie in den vorhergehenden Tabellen.)

Die Zahlen der Tabelle IV veranschaulichen ohne weiteres die Bedeutung der ursprünglichen Reaction der angewandten Bouillons für die Säurebildung in den letzteren. Die Säureproduction erwies sich also in den alkalischen Bouillons als geringer als in den neutralen.

Der Einfluss der Temperatur auf die Säureproduction erhellt aus folgendem Versuch, der mit einigen, bei 16° C. wachsenden Stämmen ausgeführt ist.

Tabelle V.

Titrirung 18 2 05 in neutraler $1^1/_2$ procentiger Traubenzuckerbouillon mit $^1/_{20}$ Normal-KOH auf 10 ccm Cultur.

Tage	Sterile Bouillon (Kontrolle)	Stamm 1	Stamm 2	Stamm 5	Stamm 5 b	Stamm 8	Stamm 9
a) bei 37° C.							
Nach 3 Tagen	4,4	8,6	7,2	11,2	7,0	7,8	7,2
b) Bei gewöhnlicher Zimmertemperatur ca. 16° C.							
Nach 3 Tagen	4,4	5,3	5,1	5,4	4,7	4,7	4,8
Nach 14 Tagen	4,6	7,5	7,0	8,8	7,0	7,1	6,9

Die Säureproduction hält im Ganzen mit dem Wachsthum der Bakterien gleichen Schritt. Sie ist folglich bei Zimmertemperatur auch träger als bei 37° C. Doch erreicht sie schliesslich bei Zimmertemperatur etwa denselben Grad wie im Thermostat bei 37°.

Der Einfluss des freien Sauerstoffs auf die Säureproduktion wurde durch Titrirung von Kulturen in Traubenzuckerbouillon bei Luftzufuhr sowie in luftfreier Bouillon (nach Weichselbaum zubereitet) untersucht. Die Bouillons rührten von derselben Portion Fleisch her, und die Titrirungen wurden zu derselben Zeit in 8 Tage alten Kulturen ausgeführt. Zu dem Versuch wurden gewählt: Stamm 10, der gelegentlich auf Hochagar aërophiles Wachsthum zeigte, und 11 und 12, die ebenda anaërophiles Wachsthum darboten.

Das Säuremaximum in $1^1/_2$ procentiger Traubenzuckerbouillon war, in $^1/_{20}$ Normal-KOH auf 10 ccm Kultur ausgedrückt, Folgendes:

Tabelle VI.

Stamm 10		Stamm 11		Stamm 12	
aërob	anaërob	aërob	anaërob	aërob	anaërob
7,6	8,0	6,7	7,4	6,0	5,9

In diesem Versuch zeigte sich also kein besonders erheblicher Unterschied zwischen aërober und anaërober Kultur, trotzdem bei den untersuchten Bakterien ein gewisser Grad von Aërophilie oder Anaërophilie vorhanden war.

Das Studium der Säureproduction der Streptokokken

und „Parapneumokokken“ liefert ausgezeichnete Aufschlüsse über die Säuretoleranz dieser selben Bakterien.

Diese Säuretoleranz ist für den Gynäkologen von besonderem Interesse; denn erst durch genaue Kenntniss von der Säuretoleranz der Streptokokken können wir zum vollen Verständniss dafür kommen, wann und wie Streptokokken im sauren Vaginalsekret leben können.

Ich habe oben hervorgehoben, dass der frühzeitige Tod der Streptokokken in den Traubenzuckerbouillonkulturen zu einem wesentlichen Grad auf die von den Bakterien selbst producirte Säure zurückzuführen ist.

Der Säuregrad, bei dem die Streptokokken in Kulturen in neutraler Traubenzuckerbouillon sterben, muss also einen ziemlich genauen Ausdruck für die Toleranz der betreffenden Bakterien gegenüber der von ihnen selbst gebildeten Säure, somit gegenüber Säure, die der Kultur während des Wachsthums der Bakterien in gleichmässig zunehmender Concentration zugesetzt wird, darstellen. Das Säuremaximum der genannten Kultur gibt also die Säuretoleranz in Zahlen an.

Auch durch Kulturversuche in sauren Agaren und Bouillons wurde die Säuretoleranz meiner Stämme studirt.

Zur Anwendung kam ein saures Schrägagar vom Titer 25,0, ausserdem Schräg- und Hochagar sammt Bouillon vom Titer 31.

Es wurde oben bemerkt, dass die saure Reaction des Scheidensekrets nach Döderlein (20, S. 21) auf Milchsäure beruht. Es dürfte daher für Gynäkologen von besonderem Interesse sein die Toleranz der in den weiblichen Genitalorganen vorkommenden Streptokokken gerade gegen Milchsäure zu kennen.

In den hier erwähnten Versuchen habe ich, wie auch sonst, meine Nährmedien daher mit Milchsäure gesäuert.

Nun soll die sowohl von Streptokokken als von Pneumokokken in Bouillon producirte Säure ebenfalls vorzugsweise Milchsäure sein [siehe Sieber-Schoumoff (87) und Weichselbaum (37) Bd. III, S. 203]. Meine Untersuchungen über das Säuremaximum in Kultur in neutraler Traubenzuckerbouillon (siehe Tabelle III) geben also an, bei welcher Säureconcentration, vorzüglich bei welcher Milchsäureconcentration, eine lebende Kultur getödtet wird, während die Kulturversuche auf sauren Nährmedien das Vermögen der Bakterien,

sich bei bestimmten Milchsäureconcentrationen zu entwickeln, beleuchten.

Die Resultate dieser Versuche waren folgende:

Die Stämme 5b, 6, 7, 8 und 9, sowie 11, 12, 13 und 14 wuchsen nicht auf saurem Agar (Titer 25). Die ersten dieser Stämme erzeugten zur selben Zeit wenig Säure in der Traubenzuckerbouillon.

Alle anderen Stämme wuchsen auf diesem sauren Agar, aber langsamer als auf neutralem.

In stärker sauren Nährmedien (Titer 31) wuchsen nur die Stämme 5, 15, 16, 17 und 18; diese gediehen alle in Hochagar, die 4 letzten anaërophil (schlechtes Nährmedium, vergl. S. 747), auf dem Schrägagar wuchs nur No. 5, in der Bouillon nur No. 15, beide schlecht. Dieselben 5 Stämme bildeten die ganze Zeit hindurch in der neutralen Traubenzuckerbouillon viel Säure mit einem Säuremaximum, das sehr bedeutend den Titer 31 übertraf.

Aus diesen Resultaten ergiebt sich zunächst der alte Satz, dass Säuren, selbst in geringer Concentration, das Wachsthum der Streptokokken aufhalten oder ganz verhindern kann, und dass eine grössere Säuremenge erforderlich ist, um eine lebende Kultur abzutödten, als nur das Wachsthum zu hindern.

Ausserdem geht Folgendes daraus hervor, was neu sein dürfte, dass nämlich ein Streptococcus oder ein streptokokkenähnlicher Pneumococcus, der in einer neutralen $1^1/_2$ procentigen Traubenzuckerbouillon viel Säure zu produciren vermag, auch eine grössere Fähigkeit in sauren Nährmedien sich entwickeln besitzt als Stämme derselben Art, die nur relativ wenig Säure zu bilden im Stande sind.

Da die Kultur in neutraler $1^1/_2$ procentiger Traubenzuckerbouillon von selbst die maximale Säuretoleranz angiebt und diese nach der Titrirung in bestimmten Zahlen angeführt werden kann, dürfte ich in der Titrirung einer solchen Kultur eine Methode zur Bestimmung der Säuretoleranz gefunden haben, welche viel einfacher und zum Theil auch genauer als die gewöhnlich angewandte, nämlich Zusatz von Säure zu einer lebenden Kultur, ist.

Das Säuremaximum der genannten Traubenzuckerbouillonkulturen wird leicht durch Titrirung in 5 Tage alter Kultur be-

stimmt, zu welcher Zeit die Säureproduction im Allgemeinen abgeschlossen und die Bakterien von ihrer eigenen Säure getödtet sind.

Es dürfte hiernach vielleicht nicht zu viel verlangt sein, zu fordern, dass eine einigermassen genaue Beschreibung eines Streptokokken- bezw. Pneumokokkenstammes Aufschlüsse über das Säuremaximum in Kultur in neutraler Traubenzuckerbouillon enthalten soll.

Durch Säureproduction und Säuretoleranz allein lassen sich die echten Streptokokken nicht von den streptokokkenähnlichen Pneumokokken unterscheiden, wenn auch die erwähnten Verhältnisse in den Differenzirungsversuchen neben allen anderen Merkmalen gewiss in Betracht gezogen werden müssen.

Tabelle III zeigt, dass meine vier „Parapneumokokkenstämme“ die ganze Beobachtungszeit hindurch in der Traubenzuckerbouillon ein ziemlich constantes hohes Säuremaximum aufwiesen, während sie in gewöhnlicher Bouillon dieselbe Menge Säure bildeten, wie die echten Streptokokken. Sie wachsen auch besser auf sauren Nährmedien als die grosse Masse der Streptokokken. Inwieweit dies für derartige Bakterien generell ist, muss sich mit der Zeit ausweisen.

Stamm 5 producirte die ganze Zeit über viel Säure in Traubenzuckerbouillon, relativ viel auch in gewöhnlicher neutraler Bouillon, und Stamm 4 erhöhte nach und nach sein Säuremaximum in beiden Bouillons, so dass es zum Schluss dieselben hohen Werthe erreichte wie No. 5. Auch mehrere der anderen Stämme steigerten in der Traubenzuckerbouillon allmählig ihr Säuremaximum, ohne es doch zu einem so hohen Werth zu bringen wie die vorhergehenden Stämme.

Man sieht also, dass sich jedenfalls keine scharfen Grenzen ziehen lassen.

(Es mag hier immerhin bemerkt werden, dass der Stamm 5 die ganze Zeit über Oberflächenkolonien aufwies, die in ihrer Durchsichtigkeit nach denen der „Parapneumokokken“ geriethen, wenn sie auch schneller wuchsen als die letzteren, und dass ich beim Stamm 4 gleichzeitig mit einer stetigen Vermehrung der Säureproduction eine successive Veränderung der Bouillonkultur beobachtete derart, dass diese, vorher klar mit Bodensatz, später diffus getrübt wie die der „Parapneumokokken“ wurde. Ohne

auf diese Beobachtungen Gewicht zu legen, glaube ich sie doch notiren zu müssen.)

Es sei auch erwähnt, dass ich auch ein paar, für Versuchsthiere ziemlich virulente echte Pneumokokkenstämme in derselben Traubenzuckerbouillon titrirte, und dass ihr Säuremaximum erheblich tiefer lag als das der „Parapneumokokken", nämlich einem Titer von ca. 40 entsprechend.

Zum Schluss will ich die Aufmerksamkeit weiter noch auf die schon früher berührte Thatsache lenken, dass eine ganze Anzahl echter Streptokokken ein beinahe immer erhöhtes Säuremaximum in Traubenzuckerbouillonkultur zeigte, je älter sie in künstlicher Kultur wurden.

Vergleicht man Tabelle III und I, so wird man erkennen, dass eine stufenweise Vermehrung der Säureproduction besonders bei den ursprünglieh virulenteren Stämmen 1, 3, 4, 5b, 8 und 9 beobachtet wurde.

Die Steigerung der Säureproduction fiel mit einer Verringerung der Virulenz während der künstlichen Züchtung auf alkalischem Agar zusammen.

Hinzugefügt werden kann, dass der Stamm 5, der ursprünglich allerdings eine gewisse Virulenz für Mäuse sowohl als für Kaninchen besass, aber stark acidogen war, durch eine einzige Mäusepassage viel virulenter und gleichzeitig weniger acidogen wurde (vergl. Stamm 5b). In künstlicher Kultur auf alkalischem Agar wurde auch für Stamm 5b mit der Zeit eine Verringerung der Virulenz beobachtet, und diese ging Hand in Hand mit einer Vermehrung der Säureproduction in der Traubenzuckerbouillon. Ein ähnliches Verhalten wurde in einem anderen Seitenzweig des Stammes 5, in Seitenzweig 1 (siehe die Stammtafel später), gefunden. Bemerkt sei ausserdem, dass alle ursprünglich acidogenen Stämme ursprünglich auch wenig virulent waren, Stamm 5 jedoch mehr als die „Parapneumokokken".

Durch eine längere Zeit ununterbrochen fortdauernde künstliche Züchtung auf alkalischem Agar wurde also für eine ganze Anzahl Stämme eine Verringerung der Virulenz constatirt, und diese fiel zusammen mit einer deutlichen Veränderung des Stoffwechsels der betreffenden Bakterien, die sich in einer successiven Steigerung der Säureproduction in einer Traubenzuckerbouillon äusserte,

wobei diese Steigerung wahrscheinlich nur von einer erhöhten Umsetzung eines Kohlehydrats, des Traubenzuckers herrührte.

Die Regelmässigkeit, die sich in diesem Verhalten offenbarte, war so überraschend, dass sie kaum rein zufällig sein kann.

Dieses Verhalten giebt mir zu folgenden Reflexionen Anlass:

Wir sind schlecht davon unterrichtet, worauf die Virulenz der Streptokokken eigentlich beruht, wahrscheinlich ist jedoch, dass der Stoffwechsel der Bakterien in diesem Verhalten die wichtigste Rolle spielt.

Wir wissen dagegen sicher, dass die Virulenz der Streptokokken durch Tierpassagen erhöht werden kann, und ebenso, dass dieselbe in künstlicher Kultur allmälig verloren geht.

Wir wissen auch, dass die Streptokokken an gewisse Nährmedien gewöhnt werden können, und dass die Zusammensetzung des Nährmediums den Stoffwechsel beeinflusst.

Nun liegt der Gedanke nahe, dass der Einfluss der Thierpassage und der künstlichen Züchtung auf die Virulenz zum Theil mit einer successiven Gewöhnung an die verschiedenen Nährmedien, die den Bakterien im Organismus bezw. in der künstlichen Kultur dargeboten werden, und mit einer davon begleiteten Veränderung des Stoffwechsels zusammenhänge. Die Steigerung der Virulenz durch Thierpassagen würde somit theilweise darauf beruhen können, dass der Stoffwechsel der Bakterien im Organismus sich mehr und mehr auf eine Umsetzung unter Bildung von giftigen Stoffwechselproducten einrichtete, während die Verringerung der Virulenz in künstlicher Kultur auf eine successive Einrichtung des Stoffwechsels auf eine Umsetzung unter Bildung weniger giftiger oder nichtgiftiger Stoffwechselproducte zurückgehen könnte.

Die successive Steigerung der Säureproduction in der künstlichen Kultur, hervorgerufen durch vermehrte Umsetzung von Traubenzucker, kann für eine solche Auffassung sprechen, und ebenso auch das Factum, dass die Streptokokken in künstlicher Kultur wenig Toxin produciren.

Die Sache ist jedoch gewiss viel verwickelter, da Virulenz ja der Ausdruck eines gegenseitigen Verhältnisses zwischen den Bakterien und dem thierischen Organismus ist.

Es könnte verlockend sein diese Reflexionen fortzuführen. Indessen ist es nicht meine Absicht eine Hypothese aufzustellen. Ich habe nur kurz gewisse Gedanken äussern wollen, die sich mir an-

gesichts eines Forschungsresultates aufgedrängt haben, und das um so mehr, als ich der Meinung bin, dass wir hier vor einem Forschungsgebiet stehen, das zu eingehenderen Studien einlädt und möglicherweise Resultate von reellem Werth gewinnen lassen könnte.

Ueber die Säureproduction der Streptokokken sagt Lingelsheim (51, S. 314): „Beziehungen der Säurebildung zur Virulenz haben sich nicht ergeben".

Wenn ich auch weit davon entfernt bin Säureproduction und Virulenz in eine nähere Beziehung zueinander zu setzen, glaube ich, im Gegensatz zu Lingelsheim, doch, dass eine gewisse Beziehung existirt, insofern als sich eine hohe Virulenz gern mit einer relativ geringen Säurebildung in neutraler Traubenzuckerbouillon paart, und eine hohe Säurebildung in dem genannten Medium gern neben geringer Virulenz einhergeht.

Auch die obligat anaëroben Streptokokken bilden Säure.

Die in luftfreier neutraler Bouillon und neutraler Traubenzuckerbouillon gebildete Säure wurde für die Stämme 19, 22 und 23 titrirt.

Da es wichtig war, dass die Kultur nicht dem Sauerstoff der Luft ausgesetzt wurde, konnte die Säurebildung des einzelnen Stammes hier nicht leicht in ein und derselben Kultur untersucht werden.

Die Bakterien wurden daher in eine Reihe luftfreier Bouillons geimpft, die in gewöhnlicher Weise in Reagenzgläsern nach der Weichselbaum'schen Methode zubereitet waren, und nunmehr wurde in bestimmten Intervallen für jeden Stamm eine dieser gleichzeitig ausgesäten Kulturen titrirt.

Das Resultat ist in der folgenden Tabelle VII niederlegt.

Aus der Tabelle geht hervor, dass auch die obligat anaëroben Streptokokken in Traubenzuckerbouillon mehr Säure bildeten als in gewöhnlicher Bouillon ohne Zuckerzusatz.

Da der Säuregehalt in Kulturen desselben Stammes von Tag zu Tag nicht in einer regelmässigen Curve verlief, ist zu ersehen, dass der Stoffwechsel für ein und denselben Stamm in verschiedenen Kulturen variiren kann, trotzdem sich diese unter denselben äusseren Verhältnissen befinden.

Die Menge der gebildeten Säure wechselte für die verschiedenen Stämme.

Tabelle VII.

	Nach 1 Tag	2	3	5	8	10	14	21 Tage
Titrirung in neutraler $1^1/_2$ proc. Traubenzuckerbouillon.								
Sterile Controllbouillon	4.5	—	—	—	—	—	—	4,7
Stamm 19	5,0	5,8	7,3	7,4	9,2	9,2	7,3	6.5
Stamm 22	5,2	7,0	7,5	8,0	7,3	9,0	7,0	6,5
Stamm 23	—	—	5,8	—	6,0	—	6,6	5,8
Titrirung in gewöhnlicher neutraler Bouillon.								
Sterile Controllbouillon	4,5	—	—	—	—	—	—	4,6
Stamm 19	—	—	5,1	—	7,3	—	4,8	5,2
Stamm 22	—	—	6,1	—	4,8	—	6,2	5,6
Stamm 23	—	—	4,7	—	5,2	—	5,0	5,4

Die Zahlen bedeuten dasselbe wie in den früheren Titrirtabellen.

In den Traubenzuckerbouillonkulturen zeigten sich gewisse Unterschiede zwischen den facultativ anaëroben und den obligat anaëroben Streptokokken:

Das Säuremaximum wurde von den ersteren schon nach 2—3, von den letzteren erst nach 8—10 Tagen erreicht. Nachdem die obligat anaëroben bei ihrem Säuremaximum angelangt waren, erfolgte ein successiver Rückgang des Säuregrades, was wahrscheinlich auf eine Neutralisirung der Säure durch die Bildung alkalischer Stoffwechselproducte zurückzuführen ist. Was den Stoffwechsel im Uebrigen betrifft, mag erwähnt werden, dass Geruch und Gasbildung schon nach 2—3 Tagen zu beobachten war. Wie früher bemerkt, ist der Geruch fast immer deutlich wahrnehmbar in flüssigen Nährsubstraten, Gasbildung dagegen ist nur ab und zu wahrzunehmen.

Noch in einer anderen Hinsicht unterscheiden sich die obligat anaëroben Streptokokken von den facultativ anaëroben, darin nämlich, dass sie in ihrer Kultur in der Traubenzuckerbouillon selbst über 1 Monat im Thermostat leben, während die facultativ anaëroben in diesem Medium schon nach 2—8tägigem Verweilen im Thermostat zu Grunde gehen.

Die obligat anaëroben Streptokokken können also ihr Leben in der Traubenzuckerbouillon noch fortsetzen, lange nachdem sie ihr relativ hohes Säuremaximum in der Kultur erreicht haben. Sie wachsen auch in saurem Agar und in saurer Bouillon vom Titer 31.

Somit scheinen sie etwas säuretoleranter zu sein als die Hauptmasse der facultativ anaëroben Streptokokken.

In derselben Richtung spricht auch der folgende Versuch.

Wenn ein obligat anaërober Stamm in neutraler Traubenzuckerbouillon in Symbiose mit einem facultativ anaëroben Stamm — beide gleichzeitig ausgesät — gezüchtet wurde, starb der facultativ anaërobe zur gewöhnlichen Zeit, ca. am 3. Tag, während der obligat anaërobe sein Leben in der Kultur mehrere Wochen lang fortsetzte. Dies wurde jedoch nur beobachtet, wenn der betreffende facultativ anaërobe Stamm zu denen gehörte, die nicht besonders viel Säure producirten (vergl. S. 787).

Mehrere Versuche führten zu demselben Ergebniss.

In ähnlichen Symbiosen zwischen obligat anaëroben und stark acidogenen, facultativ anaëroben Stämmen, No. 5, oder einem der „Parapneumokokken“ starben dagegen beide Bakterien ungefähr gleichzeitig, ca. am 3. Tag.

Die Säuretoleranz der obligat anaëroben Stämme scheint hiernach die der stark acidogenen, facultativ anaëroben Stämme jedenfalls nicht in hohem Maasse überzusteigen.

Dass es wirklich mehr die aus Traubenzucker gebildete Säure als andere Stoffwechselproducte waren, was die obligat anaëroben Stämme in den zuletzt erwähnten Versuchen abtödtete, geht daraus hervor, dass sich die obligat anaëroben Streptokokken recht kräftig in Filtraten aus Kulturen derselben facultativ anaëroben Streptokokken in neutralen Bouillons entwickelten, die ja all' die anderen Stoffwechselproducte enthalten müssen, die von den facultativ anaëroben Streptokokken in Bouillonkultur gebildet werden.

In den bezeichneten Symbiosen hatte es nicht den Anschein, als ob sich die zwei verschiedenen Bakterien in den ersten Tagen nicht mit einander vertrügen. Sie wuchsen nämlich beide gleich kräftig auf, wie sich durch Anlegung von Kulturen aus der Bouillon nachweisen liess, und die Säurebildung des facultativ anaëroben Streptokokken ging auf alle Fälle in derselben Weise ungenirt vor sich, wie in einer Reinkultur.

Man vergleiche hiermit die häufig in den Genitalsekreten vorkommenden Symbiosen zwischen obligat und facultativ

anaëroben Streptokokken (S. 736) sowie die experimentell bei weissen Mäusen hervorgerufenen (siehe S. 784 und folgende).

Ich will hier einige Worte über das Marmorek'sche Zeichen, die dem Streptococcus fehlende Fähigkeit, in eigenem Bouillonkulturfiltrat oder dem von anderen Streptokokkenstämmen zu wachsen, sagen, welches Marmorek als allen Streptokokken gemeinschaftliches Merkmal ansah, und das ihm die Arteinheit aller Streptokokken anzudeuten schien. Marmorek bemerkt jedoch selbst, dass die Drusekokken und theilweise auch die Scharlachkokken Ausnahmen von der Regel darstellen (vergl. S. 711).

Besredka sagt hierüber (9): „Il est vrai que le phénomène auquel nous avons donné le nom de Marmorek, n'a jusqu'ici soulevé aucune objection."

Meyer und Aronson (65 und 2) haben indess 1902 das Wachsthum in Filtraten untersucht und Beide gefunden, dass sämmtliche Streptokokken in den Filtraten gediehen, wenn schon schwächer als in frischer Bouillon. Aronson beobachtete sogar Wachsthum in Filtraten von bis 4 Wochen alten Kulturen.

Ich habe gleichfalls einige solche Versuche ausgeführt. Zehn Stämme wurden in neutraler Bouillon gezüchtet. Als die Kulturen $2^1/_2$ Monate alt waren und die Bakterien spontan abgetödtet und sedimentirt waren, wurde der klare Theil der Flüssigkeit auf eine Reihe Reagensgläser vertheilt und hierin verschiedene Streptokokkenstämme, einer in jedes Glas, geimpft.

Es zeigte sich deutliches, obgleich ganz schwaches Wachsthum in einigen, kein Wachsthum in anderen Gläsern. Irgend ein Unterschied zwischen echten Streptokokken und „Parapneumokokken" konnte nicht constatirt werden.

Es sei bemerkt, dass alle Filtrate sauer waren, und dass das deutlichste Wachsthum in den am wenigsten sauren Filtraten beobachtet wurde.

Obgleich meiner Untersuchungen nur wenige sind, bin ich ziemlich sicher, dass die Reaction des Filtrates bezüglich des Ausfalls des Kulturversuchs in demselben eine Rolle spielt.

Da die oben genannten Autoren mit alkalischen Bouillons arbeiteten, während ich neutrale verwandte, ist die Reaction in meinen Filtraten eine andere gewesen als in ihren, weshalb die Resultate nicht gleichgestellt werden können.

Von grösserem Interesse dürfte es sein, dass die obligat

anaëroben Streptokokken in den Filtraten aus Kulturen der facultativ anaëroben Streptokokken und „Parapneumokokken" in neutraler Bouillon ungefähr ebenso kräftig wuchsen wie in frischer neutraler Bouillon (vergl. oben).

Wenn das Wachsthum im Filtrat eine specielle Bedeutung für die Entscheidung der Frage nach der Arteinheit oder Verschiedenheit hat, haben wir also hier einen neuen Beleg dafür, dass der Streptococcus anaërobius nicht dieselbe Art darstellt wie die facultativ anaëroben Streptokokken.

Nach diesen Abschweifungen kehren wir noch einmal zur Säureproduction der facultativ anaëroben Streptokokken zurück.

Wie in Bouillon bilden sie Säure auch in Agaren mit oder ohne Traubenzucker.

Ein Ausdruck für die Säurebildung ist die Ausfällung des Eiweissstoffes in Ascitesagaren, stärker ausgesprochen in neutralem $1\,^1/_2$ proc. Traubenzuckeragar mit Ascites (Verhältniss 2:1) als in neutralem Ascitesagar ohne Traubenzuckerzusatz. Sobald in diesen ursprünglich schwach alkalischen Mischungen saure Reaction nachgewiesen werden kann, gewahrt man hierin eine Verdunklung, hervorgerufen durch Eiweissfällung, welche Verdunklung mit der Steigerung der Säureproduction zunimmt.

Die Streptokokken und „Parapneumokokken" verhielten sich auch in dieser Hinsicht gleich.

Eintretende Coagulation der Milch scheint auch ein Ergebniss der Säurebildung zu sein.

Säurebildung habe ich in reinem Ascites und Kaninchenserum beobachtet. Die im Laufe dreier Tage in Kaninchenserum gebildete Säuremenge wurde für die folgenden Stämme bestimmt. Es sei bemerkt, dass sämmtliche Kulturen fortgesetzt alkalisch reagirten.

Tabelle VIII.

Titrirung mit $^1/_{20}$ Normal-KOH in 10 ccm Kaninchenserumcultur, 3 Tage alt. Phenolphthaleïn als Indicator.

Controlle Steriles Serum	Stamm 2	Stamm 5	Stamm 5b	Stamm 1
0,25 ccm	5,0	4,5	4,5	4,5

(Die Zahlen bedeuten dasselbe wie vorher.)

Sowohl in Ascites als in Serum muss die Säurebildung im Wesentlichen wohl auf der Umsetzung von Eiweiss beruhen, und der oben angeführte Versuch zeigt, dass dieselbe in Serum recht gross ist.

Ob die Säurebildung der Streptokokken einen Einfluss bei der pathologschen Eiweissfällung innerhalb des Organismus ausüben kann, ist ungewiss. Patella (37, Bd. III, S. 202) sagt so, dass Pneumokokken in pneumonischen Lungen soviel Säure bilden, dass die Säure hier die Ursache zum Absterben der Pneumokokken ist. (?)

5. Immunisirungsversuche.

Die ersten Versuche über erworbene Immunität gegen Streptokokken wurden von Arloing [1884 (1)] und Holst [1887 (32, S. 282)] gemacht. Systematischere Immunisirungsversuche mit den betreffenden Bakterien wurden von Holst (33, S. 893 und 960), v. Lingelsheim (47, S. 357), Roger (80 und 81), Knorr (36, S. 462), Mironoff (66) und Pasquale (71, S. 486) in den Jahren 1891—1893 ausgeführt. Als Versuchsthiere verwandten diese Forscher Mäuse oder Kaninchen.

Die Resultate waren unsicher, sodass Petruschky noch 1894 bemerken konnte. „Beweisende Beobachtungen über Immunisirung gegen Streptokokken liegen zur Zeit überhaupt noch nicht vor" (73, S. 415).

Bei ihren Immunisirungsversuchen fassten mehrere von diesen Forschern, Roger, Knorr und Minoroff, direct die Darstellung eines Immunserums ins Auge.

Forschungen über Immunsera waren nämlich zu jener Zeit modern geworden. Die ersten Spuren einer Ueberführung von erworbener Immunität von einem Thier auf ein anderes findet man bei Hericourt und Richet 1888 (30) und bei Babes und Lepp 1889 (28, S. 281). Die Untersuchungen der ersteren galten einem Staphylococcus, die der letzten der Hundswuth.

Die moderne Lehre von der erworbenen Immunität, der specifischen Eigenschaften, die dem Serum des immunisirten Thieres zukommen, und der Serumtherapie erhielt jedoch erst im ersten Abschnitt der 90er Jahre durch die systematischen Forschungen Behring's und seiner Mitarbeiter über Tetanus und Diphtherie eine sichere Grundlage.

Die ganze bakteriologische Forschung erhielt von den letzt-

genannten Untersuchungen ihr Gepräge, und besonders die Erfahrungen über die Diphtherie waren es, die auf das Studium der Streptokokken angewandt wurden.

Die Methoden, deren man sich zu activer Immunisirung gegen Streptokokken bediente, waren im Wesentlichen dieselben, die Behring, C. Fränkel, Wernicke und Aronson für die Diphtherie vorschlugen, und bestanden in Folgendem (vergl. 28, S. 423—424):

Injection von mit JC_3 behandelten Kulturen (Lingelsheim, Knorr).

Injection von während 1 Stunde auf 65° erwärmten Kulturen (Lingelsheim).

Injection von Kulturfiltrat (Pasquale).

Injection von Kulturfiltrat oder Kultur, auf 115° erwärmt (Roger und Mironoff).

Successive Injectionen, zuerst von erwärmter Kultur und später von lebenden, virulenten Bakterien (Mironoff).

Injection von virulenten Kulturen (Holst, Mironoff).

Injection von Bakterien mit abgeschwächter Virulenz wird auch von Knorr angedeutet.

Wie gesagt, lieferten alle diese Versuche mit kleinen Thieren unsichere Resultate. Behring (5, S. 195), der auf die Darstellung eines Immunserums abzielte, sprach schon 1892 aus, dass man bei fortgesetzten Immunisirungsversuchen mit kleinen Thieren kaum zu einem praktisch wichtigen Resultat gelangen werde, während er zugleich die Immunisirungsmethode als soweit ausgebildet betrachtete, dass sie mit Nutzen auf Pferde angewandt werden könnte.

Im Jahre 1895 trat Marmorek (54, 55 und 56) mit Mittheilungen über das erste, von Pferden gewonnene Antistreptokokkenserum auf, und gleichzeitig berichteten Charrin und Roger (18 und 19) über ein ähnliches von Mauleseln erhaltenes.

Marmorek's Schlussfolgerungen waren zu enthusiastisch. Indes gaben sie den Anstoss zu ausgedehnten Forschungen auf diesem Feld, und mit der Zeit ist eine ganze Anzahl Antistreptokokkensera an die Oeffentlichkeit gekommen: das Lyoner, das von Denys und Leclef, Tavel, das Moskauer, das von Roux, das neue Marmorek's, das von Piorkowsky, Moser-Paltauf, Aronson, Menzer u. A.

Die Serumtherapie selbst liegt ausserhalb meiner Aufgabe.

Dagegen interessiren hier die verschiedenen Antistreptokokkensera insofern, als man mit ihrer Hülfe den Streit über die Arteinheit der Streptokokken zu lösen versucht hat.

Nach Behring's Gesetz von den specifischen Eigenschaften eines Immunserums musste dieses nach Einspritzung einem empfänglichen Thiere Immunität gegen einen Mikroorganismus derselben Art wie der, welcher das Immunserum geliefert hat, verleihen.

Wenn nun sämmtliche Streptokokken eine Art darstellten, müsste hiernach ein gutes, durch einen einzelnen Streptokokkenstamm gewonnenes Streptokokken-Immunserum Immunität gegen alle Streptokokken verleihen.

Marmorek fand 1895, dass sein Serum gegen alle Streptokokken immunisirte, und schloss also, dass alle Streptokokken eine Art darstellen. In der Folgezeit wurde dies von verschiedenen Forschern durch Versuche mit Marmorek's Serum controllirt.

Auf Grund des Ausfalles dieser Experimente gelangten Lemoine, Denys und Marchand zu der Auffassung, dass sämmtliche Streptokokken eine Art bildeten, während Bois, Courmont, Méry, Desse und Lignières folgerten, dass sie verschiedene Arten darstellten [vergl. Meyer (65)].

Diese Resultate waren also sehr widersprechend.

Später sind solche passiven Immunisirungsversuche zur Beleuchtung der Frage nach der Arteinheit oder Artvielheit der Streptokokken mit den meisten der obengenannten Sera ausgeführt worden.

Bei passiven Immunisirungsversuchen, die zu bakteriologisch-differenzialdiagnostischem Zweck ausgeführt werden, ist natürlich der Ursprung der betreffenden Sera von der grössten Bedeutung.

Damit man sehen soll, was die erwähnten Versuche eigentlich zum Inhalt haben, will ich in aller Kürze anführen, welches die leitenden Prinzipien bei den Serumdarstellungen gewesen sind.

Marmorek's ursprüngliches Serum war ein monovalentes, d. h. es war durch Vorbehandlung des serumliefernden Thieres mit einem einzigen Bakterienstamm dargestellt.

Die widerstreitenden Resultate der Immunisirungsversuche mit diesem Serum veranlassten van de Velde (95) Experimente sowohl mit monovalentem als mit bivalentem Serum anzustellen. Er

kam zu dem Resultat, dass das monovalente nur gegen den homologen Streptokokkenstamm, nicht aber gegen andere immunisirte; das bivalente immunisirte gegen beide Componenten.

Hiernach wurde das Polyvalenzprinzip bei der Serumdarstellung eingeführt.

Bei seinen Experimenten verwendete van de Velde nur gewisse für Menschen pathogene Streptokokken, die nicht durch Thierpassagen verändert waren (95, S. 837). Der hierbei zugrunde liegende Gedanke ist später bei der Darstellung mehrerer der obengenannten Sera, derjenigen von Tavel (93), des Moskauer (103), desjenigen von Moser realisirt worden, während die meisten mit Streptokokken, deren Virulenz durch Thierpassagen erhöht (und deren Natur vielleicht auch sonstwie durch dieselben Thierpassagen verändert) war, dargestellt worden sind.

Einige Forscher, die an die Specifität der in gewissen typischen Krankheiten vorkommenden Streptokokken glauben, haben mit Hülfe nur derselben Streptokokken Sera dargestellt, da sie hofften in dieser Weise specifische Immunsera gegen die betreffenden Krankheiten liefern zu können. Moser's Serum ist somit ein „Scharlachserum", die Piorkowski's ein „Druseserum".

Andere Forscher benutzen zur Darstellung ihrer Sera Streptokokken der verschiedensten Provenienz, und mehrere dieser Sera sind von sehr ausgedehnter Polyvalenz.

Die erwähnten Differenzirungsversuche durch passive Immunisirung haben den alten Streit über die Arteinheit der Streptokokken bisher noch nicht zur Lösung geführt.

Mittlerweile muss man unbedingt an dem Folgenden festhalten:

Wenn man durch active oder passive Imimunsirung mit einem Streptokokkenstamm Immunität gegen einen anderen Stamm hervorrufen kann, so sind beide identisch oder wenigstens sehr nahe verwandt.

Man darf wohl auch getrost sagen, dass die künstliche Immunisirung nach dem heutigen Stand der Bakteriologie eines ihrer feinsten Reagentien für Arteinheit ist.

Von diesem Gesichtspunkt ausgehend, fand ich es wünschenswerth, die künstliche Immunisirung in der vorliegenden Arbeit, in der ich ja besonders die Frage von der Arteinheit der Streptokokken zu beleuchten unternommen habe, in Anwendung zu bringen.

Für meinen Zweck eignete sich indessen die passive Immunisirung nicht, und das aus folgenden Gründen:

Die im Handel vorkommenden Streptokokkensera taugen wegen ihrer Polyvalenz zu solchen bakteriologischen Differenzirungsversuchen überhaupt nicht. Wird das Verhalten eines einzelnen Stammes zu einem dieser Sera untersucht, so wird derselbe also zu allen Componenten der polyvalenten Sera in Beziehung gesetzt. Ein positives Ergebniss der Immunisirung mit einem dieser Sera gegen einen meiner Stämme würde also nur besagen, dass unter den Componenten der betreffenden Sera einer oder mehrere seien, die mit meinem Stamm identisch oder verwandt sind. Soll die passive Immunisirung zu bakteriologisch-diagnostischen Zwecken angewandt werden, muss das benutzte Serum nothwendiger Weise monovalent sein.

Muss man das monovalente Serum selbst präpariren, so bieten sich alle möglichen Schwierigkeiten dar. Niemandem, Neufeld (70) ausgenommen, ist es gelungen, stark wirksames Serum aus kleinen Versuchsthieren darzustellen, und grosse Versuchsthiere stehen in den gewöhnlichen Laboratorien nicht zur Verfügung. Die Serumdarstellung ist ausserdem sowohl schwierig als sehr zeitraubend.

Aber selbst wenn man alle Schwierigkeiten überwände und ein wirksames monovalentes Serum in hinreichender Menge erhielte, wäre da ein Moment, das die passive Immunisirung zu Differenzirungszwecken gegenüber einer Anzahl aus dem Menschen isolirter Streptokokkenstämme vollständig unbrauchbar machen würde, und das ist die geringe Virulenz der letzteren für die gewöhnlichen Versuchsthiere. Viele meiner Stämme offenbarten nicht die mindeste Virulenz für Mäuse, und nur eine sehr geringe für Kaninchen. Es könnte also von einem passiven Immunisirungsversuche gegen alle diese Stämme nicht gut die Rede sein.

Nichtvirulente Stämme dürften dagegen, ebenso wie wenig virulente, jedenfalls in vielen Fällen als Stämme betrachtet werden können, die sich im Zustand abgeschwächter Virulenz befinden, und sich als solche zu activen Immunisirungsversuchen verwenden lassen können.

Ich habe daher bei meinen Differenzirungsversuchen die Principien der activen Immunisirung befolgt und

alle meine Stämme auf einen einzigen, wohl bekannten Streptococcus pyogenes bezogen.

Systematische active Immunisirungsversuche zu bakteriologisch-differentialdiagnostischem Zweck sind, wie es scheint, früher in der Streptokokkenforschung nur sehr wenig angewendet worden, und doch glaube ich, dass sich gerade diese Verfahrungsweise in ganz besonderem Grade für analytische Arbeiten eignet.

In früheren Streptokokkenarbeiten habe ich nur bei Holst [1891 (33, S. 960)] einige derartige systematische Untersuchungen gefunden, also aus einer Zeit, die vor den Serumforschungen liegt. Auch diese Methode hat Schwierigkeiten im Gefolge, aber sie kann für alle Stämme angewendet werden und erfordert nur einen geringen Apparat.

Der pyogene Streptococcus (Stamm 2, „Path.“), in Bezug auf welchen ich meine sämmtlichen Stämme studirt habe, ist mir vom pathologisch-anatomischen Institut in Helsingfors gütigst überlassen worden. Er stammt ursprünglich aus einem Panaritium und ist derselbe Stamm, mit dem in allen den pathologisch-anatomischen Arbeiten über das Verhalten des Streptococcus in verschiedenen Organen experimentirt worden ist, die unter der Aegide Prof. Homéns in den letzten Jahren aus dem genannten Institut hervorgegangen sind (siehe den Anhang meiner Literaturliste).

Die Immunisirungsversuche habe ich folgendermaassen ausgeführt:

Mäusen wurden steigende Dosen von frischer, lebender Bouillonkultur eines meiner Genitalstreptokokken injicirt. War der betreffende Streptokokkenstamm virulent für Mäuse, wurden die Injectionen wiederholt, bis die Mäuse nicht mehr auf dieselben reagirten. Die Injectionen wurden im Allgemeinen 4 mal erneut. Die mit dem Genitalstreptococcus immunisirten Mäuse erhielten sodann eine Injection des mir vom pathologisch-anatomischen Institut überlassenen, für Mäuse virulenten Stammes „Path.“. Ueberlebten die Mäuse auch diese Injection, so hatte der betreffende Genitalstreptococcus also gegen Path. immunisirt, und der Genitalstreptococcus und Path. waren somit als identisch oder nahe verwandt anzusehen. Mit allen für Mäuse virulenten facultativ anaëroben Genitalstreptokokken gelang auf diese Weise die Immunisirung gegen Path.

Mit den für Mäuse nichtvirulenten Stämmen wurden

in derselben Weise Versuche ausgeführt, jedoch starben alle Versuchsthiere nach der Injection mit Path.

Die Immunisirungsversuche wurden mit diesen letzteren Stämmen auch an Kaninchen wiederholt.

Zur Injection wurde stets lebende, 24 Stunden alte Kultur in alkalischer Bouillon (Titer 0) verwandt, und die Injectionen erfolgten, wo nicht anders bemerkt, immer interperitoneal.

Versuch 1.

a) 24 Stunden alte Kultur in alkalischer Bouillon von Stamm 3 wurde einer Maus injicirt:

21. 6.	1 ccm	(krank, erholte sich aber später)
25. 6.	$1^1/_2$ "	(keine Reaction)
1. 7.	2 "	"
5. 7.	2 "	"
10. 7.	2 "	von Path.

Starb 54 Stunden später. Obduction: Peritonitis purulenta, Streptokokkämie (Reinkultur von Streptococcus im Herzblut, Milz und Bauchfell).

b) Derselbe Stamm 3 einer Maus injicirt:

25. 6.	1 ccm	(krank, erholte sich aber)
1. 7.	$1^1/_2$ "	(keine Reaction)
5. 7.	2 "	"
10. 7.	2 ccm	von Path. (keine Reaction).

c) Derselbe Stamm 3 einer Maus injicirt:

30. 6.	1 ccm	(krank)
5. 7.	2 "	(krank, erholte sich aber)
10. 7.	2 "	von Path. (keine Reaction).

d) Stamm 15 einer Maus injicirt:

1. 6.	1 ccm	(keine Reaction)
4. 6.	1 "	"
7. 6.	1 "	"
10. 6.	$1^1/_2$ "	"
13. 6.	$1^1/_2$ "	"
19. 6.	$1^1/_2$ "	"
1. 7.	2 "	"
5. 7.	2 "	"
10. 7.	2 "	von Path.

Starb 15 Stunden später. Obduction: Streptokokkämie.

e) Stamm 16 einer Maus injicirt:

7. 6.	1 ccm	(keine Reaction)
10. 6.	1 „	„
13. 6.	1½ „	„
19. 6.	1½ „	„
1. 7.	2 „	„
5. 7.	2 „	„
10. 7.	2 „	von Path.

Starb 14—16 Std. später. Obduction: Streptokokkämie.

f) Als Kontrolle zu diesem Versuch wurden am 10. 7. injicirt:

1 Maus	1 ccm von Path.	Starb 14—16 Std. spät.		Streptokokkämie.
1 „	1½ „ „ „	„ 15 Std. später.		„
2 Mäuse	2 „ „ „	Beide starb. 16—18 Std. spät.		„

Der Virulenzgrad Path.'s wurde leider zu dieser Zeit nicht genauer bestimmt. Da Path. aber Ende December 1904 nach einer mehrmonatlichen künstlichen Züchtung noch eine Virulenz besass entsprechend einer für Mäuse geringsten tödtlichen Dosis von 0,1 bis 0,03 ccm der 24 Stunden alten Bouillonkultur, dürfte dieselbe früher wenigstens nicht geringer gewesen sein. Ueber die für Mäuse kleinste letale Dosis sämmtlicher Stämme im December 1904, da die meisten Immunisirungsversuche schon ausgeführt waren, siehe später im Kapitel über Hämolyse.

Alle späteren Versuche an Mäusen wurden ungefähr in derselben Weise vorgenommen, doch so, dass der Genitalstreptococcus immer viermal injicirt wurde, bevor die Immunität gegen Path. geprüft wurde.

Es sei bemerkt, dass die Stämme 1 und 3 durch längere Züchtung in künstlichem Nährmedium im Thermostat successive einen ziemlichen Theil ihrer Virulenz eingebüsst hatten, als Immunisirungsversuche mit ihnen angestellt wurden. Dies erleichterte den Versuch an sich, indem relativ grosse Dosen auf einmal injicirt werden konnten.

Die Stämme 5, 5b, 8 und 9, deren Virulenz grösser war, wurden zum ersten Mal als todte Kultur eingeführt: Die sedimentirte Bakterienmasse in 5 ccm 24 Stunden alter Bouillonkultur, während einer Stunde auf 70° C. erhitzt, wurde jeder Maus injicirt. Später erhielten die Mäuse steigende Dosen lebender Kultur.

Auf diese Weise gelang es mir mittels Injection der Stämme 1, 3, 4, 5, 5b, 8 und 9 gegen Path. zu immuni-

siren. (Die Stämme 6 und 7 wurden nicht untersucht, da sie aus Fall VIII unter denselben Verhältnissen wie Stamm 8 gewonnen sind und mit diesem identisch sein dürften.)

Alle genannten Stämme waren für Mäuse virulent. Dagegen liessen sich Mäuse gegen Path. nicht immunisiren durch Injection der Stämme 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17 und 18, die sämmtlich avirulent für Mäuse waren.

Da alle letztgenannten Stämme dagegen eine gewisse, geringe Virulenz für Kaninchen an den Tag legten, kam ich auf den Gedanken, dass sie möglicher Weise leichter Kaninchen als Mäuse gegen Path. immunisiren könnten, und führte daher mit denselben ähnliche Versuche an Kaninchen aus.

Es gelang wirklich auch mit den Stämmen 10, 12 und 14 Kaninchen gegen Path. zu immunisiren. Die Versuche folgen hier:

Versuch I mit Kaninchen.

a) Der Stamm 10, der bei subcutaner Injection bei Kaninchen diffuse Infiltration, hier und da Abscess, verursachte, wurde einem Kaninchen injicirt:

22/12. 5 ccm subcutan (vorübergehendes Fieber bis 41° C. sowie diffuse Infiltration, die bald verschwand).
27/12. 5 „ subcutan (Fieber bis 40,8°, keine Infiltration).
30/12. 2 „ intraperitoneal (unbedeutende Temperaturerhöhung).
2/1. 5 „ „ (vorübergehendes Fieber bis 40°).
6/1. 3 „ von Path. intraperitoneal (unregelmässiges Fieber 2—3 Tage bis 40,0°, später vollständig gesund).

b) Stamm 14 wurde gleichzeitig einem Kaninchen genau in derselben Weise wie oben injicirt. Auch dieser immunisirte gegen 3 ccm von Path. intraperitoneal injicirt.

c) 1 Kontrollkaninchen 6/1. 3 ccm von Path. intraperitoneal injicirt. Tod 30 Stunden später. Obduction: Streptokokkämie.

Versuch II mit Kaninchen.

a) Der Stamm 12, dessen Virulenz für Kaninchen nur nach subcutaner Injection am unterbundenen Kaninchenohr beeobachtet war, wurde einem Kaninchen injicirt:

31/21. 2 ccm in unterbundenes Ohr (Temp. 39,5°, typisches Erysipel, das nach einigen Tagen verschwand).
15/1. 10 „ interperitoneal (Temp. vorübergehend 40,5°).

22/1. 3 ccm von Path. intraperitoneal (unregelmässiges Fieber während der nächsten 8 Tage bis 40,2°, erholte sich später).

b) Stamm 14 war auch in diesem Versuch enthalten. Injection gleichzeitig und in derselben Weise wie bei Stamm 12 mit im Wesentlichen denselben Resultaten.

c) Einem Kontrollkaninchen wurde am 22/1. 3 ccm von Path. intraperitoneal injicirt. Tod ca. 48 Stunden später. Obduction: Streptokokkämie.

Die Stämme 11 und 13 wurden nicht an Kaninchen versucht. Sie waren aus demselben Fall wie 12 bezw. 14 gewonnen und dürften dasselbe Resultat geliefert haben wie diese Stämme.

Die Stämme 15, 16, 17 und 18, die alle, subcutan injicirt, Abscesse bei Kaninchen hervorzurufen vermochten, waren dagegen nicht im Stande, Kaninchen gegen Path. zu immunisiren.

Das Resultat meiner Immunisirungsversuche ist also Folgendes: Die Stämme 1, 3, 4, 5, 5b, 8 und 9 immunisirten Mäuse, und die Stämme 10, 12 und 14 immunisirten Kaninchen gegen den pyogenen Streptococcus Path.

Alle diese Stämme sind somit als identisch oder nahe verwandt mit dem Stamme Path. anzusehen.

Was die Stämme 15, 16, 17 und 18 anbetrifft, die weder Mäuse noch Kaninchen gegen Path. immunisirten, so können aus diesen Versuchen keine sicheren Schlüsse auf ihre Identität oder Nichtidentität mit letzterem gezogen werden. Der Immunisirungsversuch deutet jedoch am ehesten darauf hin, dass die genannten Stämme und Path. nicht identisch sind.

Man beachte, dass alle für Mäuse virulente, nicht aber die für Mäuse avirulenten Stämme im Stande waren, Mäuse gegen Path. zu immunisiren.

Von den für Kaninchen virulenten Stämmen vermochte dagegen nur ein Theil die Kaninchen gegen Path. zu immunisiren.

Aus diesen Versuchen geht unter Anderem hervor, dass Streptokokken, die für Kaninchen, nicht für Mäuse virulent waren, Kaninchen, nicht jedoch Mäuse gegen einen anderen für die beiden genannten Thiere virulenteren Streptococcus Schutz zu verleihen vermochten.

Die oben angeführten Versuche kann ich durch die folgenden ergänzen. Die Stämme 5 und 8, welche Mäuse gegen Path.

immunisirten, verliehen auch in Versuchen, ähnlich dem Versuch I mit Kaninchen, diesen letzteren Unempfindlichkeit gegen Path.

Einer Maus wurde ein einziges Mal Stamm I injicirt; sie befand sich danach einige Tage sehr schlecht, erholte sich aber wieder. 3 Wochen nach der Injection mit Stamm 1 wurde der Stamm 3 ohne später wahrnehmbare Reaction eingespritzt, während 2 Kontrollmäuse im Lauf von 24 Stunden starben.

Die Stämme 1 und 3 immunisirten, wie oben erwähnt, jeder für sich gegen Path., gleichzeitig immunisirte also Stamm 1 auch gegen Stamm 3.

Gelegentlich habe ich activ erworbene Immunität sich sowohl bei Kaninchen als bei Mäusen unverändert 3 Wochen anhalten sehen. Systematische Untersuchungen über die Dauer der Immunität bei den genannten Thieren habe ich nicht ausgeführt.

Um Missverständnissen vorzubeugen, will ich hier speciell darauf aufmerksam machen, dass die Immunisirung von Mäusen und Kaninchen mittels virulenter lebender Streptokokken nicht so leicht ist, wie es nach den oben mitgetheilten Resultaten möglicher Weise erscheinen könnte.

Während des Immunisirungsversuchs mit ein und demselben Stamme geschah es häufig, dass die Versuchsthiere starben. Oft gingen sie nach der 2., 3. oder 4. Injection ein, trotzdem sie die erste oder die ersten Injectionen ziemlich gut vertragen hatten.

Hier macht sich eine Launenhaftigkeit geltend, über die man nicht Herr ist. Dies erschwert die Versuche, die in solchen Fällen natürlich noch einmal von vorn gemacht werden müssen.

Während meiner späteren Forschungen lernte ich eine Arbeit von Neufeld 1903 (70) kennen. Er berichtet, dass es ihm besser als früheren Forschern gelungen sei, Kaninchen gegen sehr stark virulente Streptokokken zu immunisiren. Seine Methode war folgende: Zunächst wurde eine ganze Anzahl abgetödteter Bakterienleiber, durch Erhitzung auf 70° getödtet, injicirt. Neufeld betrachtete es als wichtig, dass nur die Bakterien, nicht die sie umgebende Flüssigkeit eingespritzt wurde. 10 Tage später wurden virulente lebende Bakterien injicirt; und die Dosen von denselben konnten nun sehr schnell erhöht werden. Neufeld erhielt ausserdem schon nach 2—3 Injectionen ein sehr starkes Immunserum von seinen Kaninchen (vergl. später unter Agglutination).

Die Neufeld'sche Methode brachte ich auf Mäusen bei Immunisirungsversuchen mit den Stämmen 5, 5b, 8 und 9 zur

Anwendung in der Hoffnung, auf diesem Wege weniger Versuchsthiere zu verlieren als in meinen früheren Experimenten mit denselben Stämmen.

Die Immunisirung gelang mir jedoch auf diese Weise nicht besser. Es dürfte indessen hierbei eine Rolle spielen, dass meine Stämme viel weniger virulent waren als diejenigen Neufeld's, und jedenfalls sind meine Versuche zu gering an Zahl, als dass sie mich berechtigen könnten, ein Urtheil über Neufeld's Methode abzugeben. — Bei Versuchen mit stark virulenten Streptokokken hat die letztere Methode sicherlich ihre grossen Vortheile.

In derselben Arbeit sagt Neufeld (70, S. 162): „Die Möglichkeit einer schnellen Immunisirung von kleinen Versuchsthieren bietet gegen die langdauernde Vorbehandlung von Pferden, die nach den bisherigen Mittheilungen über viele Monate fortgesetzt werden muss, um ein wirksames Serum zu erzielen, ausserordentliche Vortheile, um einige Fragen zu klären, die schon seit vielen Jahren die Hauptrolle in der ganzen Streptokokkenforschung spielen, ohne dass jedoch eine allgemein anerkannte Lösung herbeigeführt worden wäre. Zunächst die bekannte Frage nach der Unität der Streptokokken."

Gerade die Erfahrung über eine relativ schnelle Immunisirung von kleinen Versuchsthieren habe ich in meinen Versuchen angewandt. Die Frage nach der Unität meiner Stämme habe ich jedoch nicht durch Serumdarstellung und passive Immunisirung, sondern gerade durch active zu lösen gesucht. Oben habe ich erklärt, warum ich in meinen Untersuchungen eine solche Verfahrungsweise als am zweckdienlichsten erachtete.

Auch mit den obligat anaëroben Streptokokkenstämmen 19, 22, 23 und 24 wurden ähnliche Immunisirungsversuche angestellt wie mit den facultativ anaëroben.

Erst wurden 2—4 Tage alte Kulturen von den obligat anaëroben Streptokokken in luftfreier alkalischer Bouillon, nach Weichselbaum's Methode präparirt, eingespritzt. Später injicirte ich eine gewöhnliche Bouillonkultur von dem Stamm Path.

Mäuse, welche starben oder getödtet wurden, kamen alle zur Obduction, und Kulturen wurden auf Schräg- und Hochagar aus Herzblut, Milz und gelegentlich vorkommenden pathologischen Producten angelegt.

Die Versuche, die in mehreren Hinsichten von Interesse sind, seien hier in ihrem ganzen Umfang wiedergegeben.

Immunisirungsversuch I mit obligat anaëroben Streptokokken.

a) Stamm 19 wurde 2 Mäusen injicirt:

23. 8.	1	ccm	(keine Reaction)
28. 8.	$1^1/_2$	„	„ „
1. 9.	2	„	„ „
6. 9.	1	„	von Path.

Beide Mäuse starben 15 bezw. $15^1/_2$ Stunden danach. Obduction: Leichter Milztumor. In Herzblut und Milz Reinkultur von facultativ anaëroben Streptokokken (Path.).

b) 2 Mäusen wurde gleichzeitig und in derselben Weise zuerst der Stamm 22, ohne nachweisbare Reaction, dann 1 ccm von Path. injicirt. Die eine Maus starb $2^1/_2$ Tage nach der Einverleibung von Path. Obduction: Abscess in der Bauchwand, Leberabscess, Milztumor. Sowohl in den Abscessen als in der Milz und im Herzblut fand sich Reinkultur des Path. Die andere Maus blieb am Leben, wurde aber 3 Wochen später getödtet. Obduction: Fast erbsengrosser Abscess im Mesenterium, Milztumor. Aus dem Abscess Massen obligat anaërober Streptokokken, einige wenige Kolonien von Path.. und ausserdem einige wenige Kolonien eines coliähnlichen Bacillus.

c) 2 Kontrollthieren wurde gleichzeitig 6. 9. 1 ccm von Path. injicirt.

Beide starben 10 bezw. 14 Stunden später. Obduction: Streptokokkämie.

Die Versuche mit den Stämmen 19 und 22 wurden wiederholt.

Immunisirungsversuch II mit obligat anaëroben Streptokokken.

a) Stamm 19 wurde 2 Mäusen injicirt:

23. 9.	1,5	ccm	(keine Reaction)
29. 9.	2	„	„ „
13. 10.	2	„	„ „
18. 10.	2	„	„ „
29. 10.	2	„	„ „
3. 11.	1	„	von Path.

Beide Mäuse starben 14 bezw. 15 Stunden später. Obduction: In Milz und Herzblut Reinkultur von Path.

b) Stamm 22 wurde einer Maus injicirt, gleichzeitig und in derselben Weise wie im Vorhergehenden. Keine nachweisbare Reaction.

3. 11. 1 ccm von Path.

Tod ca. 24 Stunden später. Obduction: Leichte Peritonitis. In dem einen Samenbläschen ein kleiner, an der vorderen Bauchwand lose adhärenter Abscess. In Herzblut, Milz und Peritoneum Reinkultur von Path. Aus dem Abscess Massen obligat anaërober Streptokokken, ausserdem eine kleinere Anzahl Kolonien des Path.

c) Stamm 23 wurde ebenso einer Maus 5 mal injicirt.

3. 11. 1 ccm von Path.

Starb 16 Stunden später. Obduction: In Milz und Herzblut Reinkultur von Path.

d) 2 Kontrollmäuse erhielten am 3. 11. 1 ccm von Path. und starben 11—16 Stunden später. Obduction: Streptokokkämie.

Immunisirungsversuch III mit obligat anaëroben Streptokokken.

Stamm 24 wurde 2 Mäusen injicirt:

29. 10. 1 ccm (keine Reaction)
3. 11. 2 „ „ „
10. 11. 2 „ (leichte Infiltration im Abdomen)
17. 11. 2 „ „ „ „ „
19. 11. 1 „ von Path.

Tod 19 Stunden später. Obduction: Unbedeutende Peritonitis und Milztumor. Im Omentum ein beinahe erbsengrosser Abscess, an der vorderen Bauchwand adhärent. In Herzblut und Milz Reinkultur von Path. In dem Abscess Symbiose eines obligat und eines facultativ anaëroben Streptococcus (Path.).

Bei der anderen Maus wurde Infiltration im Abdomen nach der 4. Injection, 17. 11., gefühlt. 19. 11. 1 ccm von Path. Die Infiltration nahm zu.

Getödtet 24. 11. Circumscripte Peritonitis, kleiner abgekapselter Abscess in dem Samenbläschen und mehrere kleine intraperitoneale Abscesse in der Nachbarschaft. Der Abscess in dem Samenbläschen enthielt obligat anaërobe Streptokokken in Reinkultur. Die andern wurden nicht untersucht.

2 Kontrollmäuse waren binnen 24 Stunden gestorben. Streptokokkämie.

Das Resultat der Immunisirungsversuche mit der obligat anaëroben Stämmen war also das, dass 2 Mäuse von 10 die Infection mit Path. überlebten, nämlich 1, der mit Stamm 22, und 1, der mit 24 voraus behandelt war.

Dass diese 2 Mäuse die Injection mit Path. überlebten,

dürfte jedoch kein Beleg dafür sein, dass die Mäuse durch Einverleibung der obligat anaëroben Stämme eine specifische Immunität gegen den Stamm Path. erworben hatten. Beide Mäuse wurden getödtet, und bei beiden fand sich ein Abscess im Abdomen. Der Abscess enthielt bei der einen Maus den obligat anaëroben und den facultativ anaëroben Streptococcus in Symbiose. Bei der andern Maus wurde nur ein von mehreren Abscessen untersucht. Dass dieser den obligat anaëroben Streptococcus in Reinkultur enthielt, schliesst nicht aus, dass Path. in den andern bei derselben Maus vorgefundenen Abscessen vorgekommen sein kann. Sein Vorkommen hierin scheint sogar sehr wahrscheinlich zu sein.

Da diese Maus indess nicht vollständig untersucht worden ist, lasse ich sie ausser Betrachtung.

Es bleibt also nur eine Maus zurück, die die Injection mit Path. überlebte. Dieselbe hatte jedoch, sogar noch 3 Wochen nach dieser Injection, lebende Individuen des Stammes Path. in ihrem Abscess, war also wirklich mit Path. inficirt worden.

Path. tödtete die Controllthiere, degegen nicht die in Rede stehende Maus, die also eine relative Immunität gegen Path. offenbarte.

Indessen braucht diese relative Immunität durchaus nicht specifisch zu sein. Ich bin wenigstens geneigt das Verhältniss bei dieser Maus so aufzufassen, dass der von dem obligat anaëroben Streptococcus gebildete Abscess den facultativ anaëroben, Path., nur veranlasst hat sich zu localisiren, ohne dass dieses Verhältniss etwa mit specifischer Immunität zu thun hat.

Vermuthlich war es mit der anderen überlebenden Maus ebenso.

Ich habe früher erwähnt, dass die Stämme 21, 22, 23 und 24 bei intraperitonealen Injectionen abgekapselte Abscesse in der Bauchhöhle von Mäusen hervorriefen, niemals dagegen der Stamm 19.

Die Stämme, die bei Mäusen eine relative Immunität gegen Path. erzeugten, gehören gerade zu denen, die bei der Maus Abscesse bilden konnten, und die hierdurch im Stande waren auf die Infectionen mit Path. ableitend zu wirken.

Auch meine Immunisirungsversuche mit obligat anaëroben Streptokokken deuten also theilweise darauf hin, dass der Streptococcus anaërobius eine andere Art darstelle als die facultativ anaëroben Streptokokken.

Man beachte die in den Immunisirungsversuchen bei den Mäusen experimentell hervorgerufenen Symbiosen von obligat und facultativ anaëroben Streptokokken.

Da Path. in Traubenzuckerbouillon wenig Säure bildete, konnte ich die oben (S. 769) erwähnten Erfahrungen über die Lebensfähigkeit des obligat und des facultativ anaëroben Streptococcus in der Symbiose in Traubenzuckerbouillon benutzen, um ohne Schwierigkeit die zwei Streptokokkenarten aus der Symbiose in den Abscessen der Mäuse zu isoliren. Aus dem Abscess wurde in eine luftfreie Traubenzuckerbouillon übergeimpft. Nach 5 Tagen war in dieser nur noch der obligat anaërobe Streptococcus am Leben, war also von selbst isolirt. Doch wurden stets auch Kulturen auf Schräg- und Hochagar angelegt, was nicht allein der Controlle halber nothwendig war, sondern auch um das Mengenverhältniss der zwei Bakterien in dem Abscess ermitteln zu können.

6. Agglutination.

Agglutination durch specifisches Serum war schon für eine ganze Reihe Bakterien beobachtet worden, als Gruber u. Durham 1896 den Agglutinationsversuch als differentialdiagnostische Methode einführten [vergl. Widal und Sicard (102)].

Für die Streptokokken wurde das Agglutinationsphänomen erst 1897 durch Van de Velde (95, S. 874) und Bordet (10, S. 195) beobachtet. Van de Velde fand gleichzeitig, dass ein monovalentes Streptokokkenserum den homologen, nicht dagegen einen anderen Streptococcus agglutinirte, und schloss daraus, dass die Agglutinationsreaction als Kennzeichen für bestimmte Bakterien relativ geringwerthig sein müsse (95, S. 875).

Dass ein bestimmtes Serum einige, aber nicht alle Streptokokkenstämme agglutinirte, legten spätere Forscher so aus, dass es unter den Streptokokken selbst mehrere verschiedene Arten geben müsse, und da begann man mit der Möglichkeit zu rechnen, dass die alte Streitfrage von der Arteinheit der Streptokokken vielleicht auf dem Wege der Agglutination zu lösen sei. Man versuchte sich auch hieran durch systematische Untersuchungen des Agglutinationsvermögens verschiedener Sera gegenüber Streptokokken aus verschiedenen Krankheitsfällen.

Diese Forschungen haben, seitdem Moser mit seinem Scharlachserum auftrat, im Wesentlichen die Specifität der Scharlachstreptokokken zum Vorwurf gehabt. Eine gewisse Aufmerksam-

keit erweckten auch die „Drusekokken“ und die Streptokokken bei Rheumatismus acutus, die Marmorek (57) bezw. Meyer (65) für besondere Arten ansehen.

Die Resultate aller auf die Agglutination der Streptokokken bezüglichen Publicationen detaillirt wiederzugeben, würde zu weit führen. Eine Uebersicht über das Wichtigste halte ich jedoch für geboten, um zu zeigen, wie viel, oder richtiger, wie wenig man sich von diesen Differenzirungsversuchen zu gewärtigen hat, wenn die Untersuchung mehr oder weniger auf das Agglutinationsphänomen allein gerichtet ist, und besonders wenn man nicht gebührend Rücksicht darauf nimmt, wie das Serum, mit dem man arbeitet, dargestellt ist.

Ich gebe hauptsächlich die Resultate der Agglutinationsversuche mit den bekannteren, im Handel vorkommenden Seren wieder:

Marmorek's erstes monovalentes Serum agglutinirte sehr schwach [Bordet (10, S. 195)], bisweilen nicht [Bensaude (6)].

Moser's Serum, ein polyvalentes Serum, das direct dem durch Vorbehandlung mit Herzblut von Scharlachkranken entnommenen Streptokokken dargestellt ist, zeigte specifische Agglutination gegenüber Scharlachstreptokokken [Moser und v. Pirquet (67), Hasenknopf und Salge, Rossiwall und Schick (82)].

Aronson's Serum, polyvalent, von Scharlachstreptokokken herstammend, von denen ein Stamm durch Mäusepassage hochvirulent gemacht war, agglutinirte nach Aronson alle Stämme ungefähr ebenso stark wie die aus dem Scharlach gewonnenen, darunter auch Streptokokken aus „Druse“ und Rheumatismus acutus (2 u. 3); nach Hasenknopf und Salge und Meyer (65) war es bis zu einem gewissen Grad gegenüber dem homologen Streptococcus specifisch.

Menzer's Serum, von verschiedenen Menschenstreptokokken, darunter keinem aus Scharlach, herstammend — wirksam gegenüber verschiedenen Streptokokken, auch solchen aus Scharlach nach Hasenknopf und Salge, nicht wirksam gegenüber Scharlachstreptokokken nach Moser und v. Pirquet (67).

Denys' Serum, polyvalent, agglutinirte einzelne Scharlachstreptokokken sehr stark, andere schwächer [Moser und v. Pirquet (67)].

Tavel's Serum, polyvalent, und Marmorek's letztes Serum,

polyvalent, übten keine Wirkung auf Scharlachstreptokokken [Moser und v. Pirquet (67)].

Piorkowski's Serum, ein „Druse"-Serum, zeigte nach Piorkowski (76) kräftige Reaction für „Druse"-Kokken, weniger kräftige für andere, nach Wlassjewski (103) war es ohne Wirkung auf Menschenstreptokokken.

Moskauer Serum, polyvalent, agglutinirte alle Componenten [Wlassjewski (103)].

Gleich widerstreitende Resultate erhielten die Forscher, welche Sera aus an verschiedenen Streptokokkenkrankheiten, Scharlach, Kindbettfieber, Erysipel, Rheumatismus acutus, Angina leidenden Menschen oder aus bezüglichen Reconvalescenten untersuchten [s. Baginsky u. Sommerfeld (4), Moser und v. Pirquet (67), Salge und Hasenknopf, Wlassjewski (103), Zelenski (105)].

In den jüngst verflossenen Jahren haben Neufeld (70), Fischer (21) und Kerner (35) verschiedene monovalente Kaninchensera studirt.

Alle drei Forscher stimmen darin überein, dass diese Sera jederzeit den homologen Streptococcus agglutiniren; während aber Neufeld fand, dass heterologe Stämme ebenso gut agglutinirt wurden wie homologe, beobachteten Fischer (21 Stämme) und Kerner (18 Stämme) positive Reaction nur für einen Theil der heterogenen, ohne bestimmte Regel.

Wie früher Aronson (3) pointiren Fischer und Kerner beide, dass die Agglutinationsreaction nichts Sicheres über die Arteinheit oder Artvielheit der Streptokokken aussage.

Fischer hebt speciell hervor, dass das Agglutinationsphänomen nicht als Differentialdiagnosticum zwischen saprophytischen und pathogenen Streptokokken angewandt werden könne.

Fischer's Untersuchungen liefern mehrere Belege für folgende eigenthümliche Verhältnisse: Wenn man zwei Streptokokkenstämme hat und jeder einzelne von diesen zur Darstellung eines monovalenten Serums benutzt wird, kann das Serum des einen den andren Streptococcus (den heterologen) sehr kräftig agglutiniren, während das Serum des letzteren auf den ersteren Streptococcus nicht die geringste Wirkung auszuüben braucht (s. 21, S. 614—615).

Dieses Phänomen, das wohl mehr als irgend etwas Anderes die Bedeutung der Agglutinationsreaction als das Kennzeichen einer

bestimmten Streptokokkenart abschwächt, ist merkwürdiger Weise nicht von Fischer selbst hervorgehoben worden.

Der Ausfall der Agglutinationsreaction hängt sicher von einer ganzen Anzahl unberechenbarer Factoren ab. Viel dürfte gewiss auf der Technik der Immunisirung und des Agglutinationsversuches selbst beruhen, noch mehr auf den individuellen Eigenschaften der Bakterien und des serumproducirenden Thieres zu der Zeit, wo die Versuche ausgeführt werden.

Aus der obigen Darstellung wird hervorgehen, dass ich keine besonders grossen Resultate aus meinen eigenen Differenzirungsversuchen mittelst der Agglutination erwartete. Ich ging jedoch davon aus, dass Agglutinationsversuche, die im Zusammenhang mit einer genauen Untersuchung der anderen biologischen Verhältnisse der Streptokokken ausgeführt werden, nothwendiger Weise mehr aussagen müssen als Agglutinationsversuche, die ganz oder fast ganz isolirt vorgenommen werden. Dasselbe kann von einer isolirten Untersuchung irgend einer andern Eigenschaft der Streptokokken bemerkt werden.

In meinen Agglutinationsversuchen stellte ich mir ausserdem die specielle Aufgabe, zu untersuchen, ob eine Parallele zwischen dem Ausfall der Agglutinationsreaction und den im Vorstehenden referirten Ergebnissen der Immunisirung bestehe.

20 meiner Stämme wurden untersucht. Es mag in diesem Zusammenhang erwähnt werden, dass eine solche systematische Untersuchung von Streptokokken der weiblichen Genitalien bisher nicht vorliegt[1]), wenn man Schenk und

1) Nachdem meine Arbeit der Redaction schon eingeliefert war, erschien in der Zeitschrift für Geburtsh. und Gynäk., Bd. 54, S. 304, eine Arbeit von H. Reber: „Ueber Agglutination der Vaginalstreptokokken gravider Frauen und die durch dieselbe hervorgerufene Hämolyse.“ Reber berichtet über ausgedehnte Agglutinationsversuche, die er mit einer Reihe „Vaginalstreptokokken“ und pyogenen Streptokokken gemacht hat. Er arbeitete mit verschiedenen Menschensera, die aus gesunden Schwangeren mit streptokokkenhaltigem Vaginalsekret sowie aus gesunden und streptokokkenkranken Männern hergestellt waren, ausserdem auch mit Tavels Serum. Seine Resultate gipfeln darin, dass eine gesunde Schwangere, die in ihrem Vaginalsekret einen „Vaginalstreptococcus“ beherbergt, ein Blutserum liefert, welches ihren eigenen „Vaginalstreptococcus“ sehr stark und Streptococcus pyogenes etwas weniger agglutinirt (!), während Sera aus gesunden Männern so gut wie keine Agglutinationsfähigkeit gegenüber denselben Streptokokken besitzen. An geeigneten Stellen komme ich später zu dieser Arbeit zurück.

Scheib's Untersuchungen von 5 Stämmen, mitgetheilt auf der 76. Versammlung deutscher Naturforscher in Breslau 1904 (s. 83), ausnimmt. Diese 5 Stämme waren aus normalen Uteruslochien gewonnen und wurden mit monovalenten Kaninchenseren untersucht. Sie sollen alle dasselbe Resultat wie ein Streptococcus pyogenes ergeben haben; die Agglutinationswerthe führen die genannten Forscher merkwürdiger Weise nicht an.

Zunächst einige Worte über die Technik.

Viel Schwierigkeit bereiten in technischer Hinsicht die Stämme, die in einer gewöhnlichen Bouillonkultur präcipitirt werden. Diese Bouillonkulturen können natürlich nicht direct zu Agglutinationsversuchen verwandt werden, weshalb man auf verschiedene Weise versucht hat, solche Bakterien gleichmässig zu suspendiren.

Moser und v. Pirquet (67) liessen während der Entwicklung der Bakterien und später einen Luftstrom durch die Bouillonkulturen passiren.

Hasenknopf und Salge wandten eine complicirte Methode mit Centrifugirung, Behandlung mit $^1/_{50}$-Normallauge und Zerreibung im Achatmörser, später Neutralisirung und Verdünnung mit Phenolkochsalzlösung an.

Neufeld (70) erreichte durch wiederholte Ueberführungen in Ascitesbouillon die Bakterien kurzkettig und in gleichmässiger Suspension zu erhalten.

Zelenski (105) schwemmte frische, auf Agar gewachsene Kolonien in physiologischer Kochsalzlösung auf.

Fischer (21) versuchte u. a. Schütteln mit Glasperlen oder wiederholtes Centrifugiren zusammen mit Auswaschung mittels physiologischer Kochsalzlösung.

Das Agglutinationsphänomen ist makroskopisch (Van de Velde, Aronson, Meyer, Neufeld, Fischer), mikroskopisch (Bordet, Bensaude, Kraus und Löw, v. Lingelsheim, Baginsky und Sommerfeld, Zelenski, sowie Schenk und Scheib) oder auf beide Weisen (Moser und v. Pirquet, Kerner) untersucht worden.

Wie erwähnt, wünschte ich meine Immunisirungs- und Agglutinationsversuche zu parallelisiren. Daher wandte ich den Stamm Path. zur Darstellung des Serums an, das zu den Agglutinationsversuchen benutzt wurde, d. h. denselben Stamm, in Bezug auf den sämmtliche Immunisirungsversuche ausgeführt worden waren.

Durch wiederholte, steigende, erst subcutane und dann intra-

peritoneale Injectionen mit frischen Bouillonkulturen von Path. verschaffte ich mir von Kaninchen im Laufe von 2 bezw. 3 Monaten 2 specifische Sera Path. I und II, die beide den in Bouillon suspendirten homologen Streptococcus (Path.) in einer Serumverdünnung von 1 : 200 makroskopisch deutlich agglutinirten.

Nachdem ich einige Zeit mit den verschiedenen Methoden experimentirt hatte, um die in Bouillonkultur zusammengeballten und präcipitirten Streptokokken in gleichmässiger Suspension zu erhalten, fand ich die Luftdurchblasung als die für meine Bedürfnisse bequemste und brauchbarste Methode.

Zelenski führt an, dass er durch Aufschwemmung der Agarkulturen in NaCl-Lösung viel höhere Agglutinationswerthe erreicht habe. Mehrere meiner Agarkulturen liessen sich in der NaCl-Lösung nicht diffus suspendiren, und selbst nach späterer Durchleitung eines Luftstromes bekam ich keine so gleichmässige Suspension wie nach Durchblasung gewöhnlicher Bouillonkultur. Uebrigens hatte ich keinen besonderen Gebrauch für die höheren Agglutinationswerthe, da ich ja wesentlich das Verhältniss zwischen der Agglutination der verschiedenen Stämme zu beobachten wünschte.

Wiederholte Ueberimpfungen in Ascitesbouillon veränderten den Wachsthumstypus meiner Stämme nicht, und ich blieb, wie erwähnt, bei der Luftdurchblasung durch die Bouillonkulturen, nachdem die Bakterien hierin im Thermostat bei 37° C. 1—2 Tage gewachsen waren, stehen.

Der zu der Luftdurchblasung benutzte Apparat bestand aus einem grossen Reagensglas, das mit einem doppelt durchlöcherten Kork versehen war. Durch das eine Loch ging eine Pasteur'sche Pipette, die bis auf den Boden des Glases reichte, und die Pipette wurde mit einer Luftpumpe in Verbindung gesetzt; durch das andere Loch führte eine dünne Glasröhre, durch die die Luft nach aussen passiren konnte.

Der Apparat wurde sterilisirt und Sicherheitsmaassregeln wurden getroffen, um Verunreinigung während des Durchblasens zu vermeiden.

Nach $^1/_2$—$^3/_4$ Stunden andauerndem Durchblasen war die Suspension der Bakterienmasse im Allgemeinen ziemlich gleichmässig. Die Röhren wurden jedoch ein paar Stunden ruhig stehen gelassen, damit sich vereinzelte gröbere Klümpchen zu Boden setzen könnten, bevor die Bakteriensuspension zum Agglutinationsversuch verwendet wurde.

Dieser wurde in kleinen dünnen Reagensgläsern von ca. 4 cm Höhe und mit einer Kapacität von 1½ ccm ausgeführt. Die Serumverdünnungen wurden zuerst für sich allein dargestellt. Jeder Röhre wurde nun soviel Bouillonkultur und Serum oder Serumverdünnung zusegesetzt, dass in jedem Glase schliesslich 1 ccm Flüssigkeit war.

Auf diese Weise wurden Bakteriensuspensionen mit einem Serumgehalt von 1 : 4, 1 : 10, 1 : 40, 1 : 100, 1 : 200, 1 : 400, 1 : 500 angefertigt.

Nachdem für eine gleichmässige Mischung der Flüssigkeiten gesorgt war, wurden sowohl Mischungen als Kontrollröhren ohne Serumzusatz in den Thermostat bei 37° C. gebracht.

Die Untersuchung erfolgte dann später makroskopisch.

Es sei bemerkt, dass die Streptokokken viel langsamer agglutinirt werden als mit Eigenbewegung ausgestattete Bakterien.

Die erste Andeutung einer Agglutination äussert sich in einer leichten Zusammenballung der Bakterien, wodurch die Suspension mehr ungleichmässig wird. Bei der vollständigen Agglutination klärt sich die Flüssigkeit, indem die ganze Bakterienmasse sich zu Boden setzt. Die präcipirte Bakterienmasse bildet einen mehr oder weniger fest zusammenhängenden Bodensatz, der am Boden des Glases und am unteren Theil der Wand desselben anhaftet. Die Grenze gegen oben ist am häufigsten ungleichmässig, gezackt. Man unterscheidet leicht den Bodensatz, der bei specifischer Agglutination gebildet wird, von dem, der durch theilweise Sedimentirung zu Stande kommt, indem der letztere mehr flockig, locker zusammenhängend ist und eine obere horizontale Begrenzung aufweist [vergl. Neufeld 70, S. 177].[1])

Die Agglutination konnte nach 2—3 Stunden beobachtet werden, das ganze Phänomen aber war erst nach 12—18 Stunden ausgespielt.

Im Folgenden gebe ich in einer Tabelle die Resultate des Agglutinationsversuches mit Serum Path. I (aus einem mit Path. im Laufe von 2 Monaten immunisirten Kaninchen) wieder. An-

1) Reber bezeichnet die makroskopische Beurtheilung der Agglutinationsstärke als ungenügend und macht speciell darauf aufmerksam, dass er nie die von Neufeld beschriebenen Merkmale der Agglutination deutlich sah. Er untersuchte darum immer mikroskopisch (l. c., S. 310—311). Mit Rücksicht auf seine sonderbaren Resultate möchte ich dies hier nur hervorheben. —

geführt ist nur das Resultat nach einem Aufenthalt von 18 Stunden im Thermostat bei 38° C.

Die meisten Stämme wurden in 24 Stunden alter Kultur untersucht, die Stämme 11, 12, 13 und 14 sowie die obligat anaëroben Stämme, die alle ziemlich langsam wuchsen, in 2 Tage alter.

Einer der obligat anaëroben Stämme, 23, liess sich auf keine Weise gleichmässig suspendiren.

Tabelle IX.

Agglutination mit Serum Path. I.

Verdünnung	Stamm																	
	1	2	3	4	5	5b	8	9	10	12	13	14	15	16	17	18	19	21
1:4	Complet	Complet	—	—	—	Complet	Deutlich	Complet	—	Complet	Complet	Complet	—	—	—	—	—	—
1:10	do.	do.	—	—	—	do.	Spuren	do.	—	do.	do.	do.	—	—	—	—	—	—
1:40	do.	do.	—	—	—	do.	—	do.	—	do.	do.	do.	—	—	—	—	—	—
1:100	do.	do.	—	—	—	do.	—	Deutlich	—	do.	do.	do.	—	—	—	—	—	—
1:200	Deutlich	Deutlich	—	—	—	Deutlich	—	—	—	Deutlich	Spuren	Deutlich	—	—	—	—	—	—
1:400	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1:500	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Die meisten Stämme wurden auch mit Serum Path. II (drei Monate mit Path. behandeltes Kaninchen) untersucht, und dabei wurden fast genau dieselben Resultate gewonnen wie mit Serum Path. I.

Diejenigen Stämme, die mit Serum I und II positiven Ausfall ergaben, wurden zur Controlle mit ein paar normalen Kaninchenseren behandelt. Diese agglutinirten absolut nicht.

Bisweilen wurde die Agglutination weniger gut in der Verdünnung 1 : 4 und 1 : 10 als in den höheren Verdünnungen wahrgenommen. Ich empfing den Eindruck, als beruhte dies darauf, dass das zugeführte eiweisshaltige Serum zu einem gewissen Grad das Wachsthum der Bakterien steigerte.

Vergleicht man die Resultate meiner Agglutinations- und Immunisirungsversuche, so findet man, wenn man nur die Stämme berücksichtigt, mit denen beide Gruppen von Versuchen ausgeführt wurden, folgendes:

1. Alle Stämme, die durch das Serum Path. agglutinirt

wurden, immunisirten auch Mäuse oder Kaninchen gegen Path., vergl. die Stämme 1, 5b, 8, 9, 12 und 14.

2. Die Stämme 3, 4, 5 und 10 wurden nicht durch das Serum Path. agglutinirt, immunisirten aber nichts desto weniger Mäuse oder Kaninchen gegen Path.

3. Die Stämme 15, 16, 17, 18, 19, 22 und 24 wurden nicht durch das Serum Path. agglutinirt und immunisirten auch nicht gegen Path.

Erworbene Immunität und Agglutination werden beide als specifische Reactionen betrachtet. Diejenigen Streptokokken, die vom Serum Path. agglutinirt wurden oder gegen Path. immunisirten, sind somit als identisch oder nahe verwandt mit Path. anzusehen.

Während also die zu der ersten der oben aufgestellten Gruppen gehörenden Stämme sowohl Immunitäts- als auch Agglutinationsreaction ergaben, zeigten die zu der zweiten Gruppe gehörenden dagegen nur die eine, nämlich die Immunitätsreaction. Für diese letzteren Stämme war also der Immunisirungsversuch, wie ich ihn ausgeführt habe, die empfindlichere von den zwei Identitätsreactionen.

Nun kann natürlich gegen diese Schlussfolgerung etwa dies eingewendet werden: Wenn ich nach einer Anzahl Injectionen mit einem Streptokokkenstamm Immunität gegen einen andern Stamm, Path. dargethan habe, so ist dies kein sicherer Beweis dafür, dass die Immunität gegen Path. durch die Injectionen mit dem ersten Stamm erworben worden ist. Das Ganze könne darauf beruhen, dass die betreffenden Versuchsthiere eine natürliche Immunität gegenüber Path. besassen. Hierzu kann ich bemerken, dass ich indessen unter einer grossen Menge von Mäusen, die im Lauf der Zeit mit Path. allein injicirt wurden, nicht eine einzige gefunden habe, die eine Injection von 1 ccm Bouillonkultur derselben Streptokokken überlebt hat.

Drei Monate, nachdem die Immunisirungsversuche mit den Stämmen 3, 4, 5 und 10 ausgeführt worden, tödtete Path. regelmässig Mäuse in einer Dose von 0,1 cm intraperitoneal, obwohl er diese ganze Zeit über in Agar ohne Thierpassage gezüchtet war.

Ich glaube folglich durchaus im Recht zu sein, wenn ich die obige Schlussfolgerung aufrecht erhalte.

Die Unzuverlässigkeit der Agglutination als Reaction für die Identität bezw. Nichtidentität verschiedener

Streptokokkenstämme geht besonders deutlich hervor aus dem Schluss, der oben aus Fischer's Versuchen (s. S. 789) abgeleitet wurde.

Unter meinen eigenen Versuchen findet sich ebenfalls ein Beweis für diese Unzuverlässigkeit.

Meine Stämme 5b und 8 sind nämlich beide nur Seitenzweige des Stammes 5 (siehe die Stammtafel S. 826).

Nichtsdestoweniger fiel der Agglutinationsversuch für alle 3 Stämme verschieden aus. 5 wurde überhaupt nicht agglutinirt, 8 nur in einer Serumverdünnung von 1 : 10, 5b dagegen bei einem Verhältniss von 1 : 200, also ebenso stark wie Path. selbst. Dagegen immunisirten diese 3 Stämme alle gegen Path.

Für 3 Stämme, deren Arteinheit sicher war, lieferte also der Immunisirungsversuch ein gleichmässiges, positives Resultat, der Agglutinationsversuch dagegen theils ein positives, theils ein negatives. Der erste dieser Versuche war also der zuverlässigste.

Die Stämme der 3. Gruppe ergaben, wie gesagt, keine der specifischen Reactionen.

Wie man sieht, besteht diese Gruppe ausschliesslich aus Stämmen, die ich von den andern als „Parapneumokokken“ und obligat anaërobe Streptokokken ausgeschieden habe und eben der negative Ausfall dieser beiden specifischen Reactionen war ein Verhältniss unter mehreren, welches mich für die betreffende Ausscheidung bestimmte.

Den Streptococcus anaërobius habe ich stets als eine specielle „Art“ erwähnt und zwar, weil er sich in gewisser Hinsicht scharf von anderen Streptokokken unterscheidet, und weil keine bisher bekannten Verhältnisse gegen eine solche Auffassung sprechen.

Dagegen sieht man, dass ich die „Parapneumokokken“ immer nur als eine besondere „Gruppe“, nicht als besondere Art bezeichnet habe.

Dieses ist aus reiner Vorsicht und aus folgenden Gründen geschehen.

Wahrscheinlich gehören die betreffenden Stämme zu den atypischen Pneumokokken [vergl. Weichselbaum (37, Bd. III, S. 202)]; sei es aber wirklich auch so, so ist jedoch damit die Frage nach dem Artunterschied nicht entschieden. Es ist ja noch nicht ganz ausgemacht, ob Diplococcus pneumoniae und Streptococcus pyogenes 2 verschiedene Arten darstellen, oder ob sie nur Varietäten einer Art sind. Mancherlei könnte für das Letztere sprechen.

Der Unterschied zwischen einem typischen Diplococcus pneumoniae und einem typischen Streptococcus pyogenes ist nicht grösser als der zwischen verschiedenen Stämmen pyogener Streptokokken. Atypische Pneumokokken nähern sich den Streptokokken, und unter den letzteren giebt es Stämme, die sich den Pneumokokken nähern. Selbst das charakteristischste Kennzeichen der Pneumokokken, die Kapsel, kann bei wenig virulenten Stämmen spurlos verschwinden (vergl. S. 754), und andererseits findet man recht oft echte Streptokokken beschrieben, die eine Kapsel besitzen.

Absolut sichere Anhaltspunkte für einen Artunterschied zwischen den genannten Bakterien haben wir nicht. Unsere Kenntniss von ihren specifischen Reactionen ist noch sehr begrenzt, und ihr gegenseitiges Verhalten im Immunisirungs- und Agglutinationsversuch ist noch nicht klargelegt. Es ist nicht unmöglich, dass man gerade durch Versuche mit gegenseitiger Immunisirung und gegenseitiger Agglutination Stützpunkte für die Artverschiedenheit oder Arteinheit finden kann; solche Untersuchungen aber müssten nicht allein mit typischen Pneumokokken und typischen Streptokokken, sondern auch mit atypischen Stämmen, deren Abstammung von typischen ausser allem Zweifel stände, ausgeführt werden.

Systematische Untersuchungen dieser Art liegen, so viel mir bekannt ist, nicht vor, und was Einzeluntersuchungen angeht, so habe ich nur bei Aronson eine Bemerkung darüber gefunden, nämlich dass sein Streptokokkenserum nicht Pneumokokken agglutinirt habe (2, S. 1010).

Ich will in diesem Zusammenhang bemerken, dass ich geplant hatte, meine Stämme auch in ihrem Verhalten zu einem virulenten, typischen Pneumococcus zu untersuchen in derselben Weise, wie ich sie in ihrem Verhalten zu einem typischen Streptococcus pyogenes, dem Stamm Path., schon studirt habe. Ich hatte also gedacht, zu prüfen, ob ich durch Injectionen meiner genitalen Stämme auf Versuchsthiere diese gegen einen typischen virulenten Pneumococcus immunisiren könnte, und ob ein echtes Pneumokokkenserum die Genitalstämme zu agglutiniren vermöchte.

Ich war schon weit vorgeschritten mit der Immunisirung von Kaninchen Zwecks Darstellung eines Serums und mit der Immunisirung von Kaninchen und Mäusen, um später deren Toleranz gegen den Pneumococcus zu untersuchen, als sämmtliche Kaninchen an einer Stallepidemie zu Grunde gingen. Leider sah ich mich

durch rein äussere Gründe gehindert, die Versuche ganz von Neuem zu beginnen.

Mit Bezug auf meine obigen Ausführungen über die unermittelten Relationen zwischen Streptokokken und Pneumokokken will ich nicht unterlassen, auf Folgendes aufmerksam zu machen.

Wir haben gesehen, dass meine „Parapneumokokken" in den Immunisirungs- und Agglutinationsversuchen keine Verwandtschaft mit Path., einem Repräsentant der typischen pyogenen Streptokokken offenbarten. Wir haben auch gesehen, dass die Stämme 3, 4, 5 und 10 im Immunisirungsversuch eine Verwandtschaft mit Path. verriethen, nicht dagegen im Agglutinationsversuch.

Absolut ausgeschlossen ist es nicht, dass auch diese 4 Stämme eigentlich Zwischenstufen zwischen Streptokokken und Pneumokokken repräsentirten, dies so viel mehr als sie zum Theil schon ursprünglich, zum Theil erst im Laufe der Zeit unter der langwierigen künstlichen Kultur verschiedene Aehnlichkeiten mit den „Parapneumokokken" darboten (vergl. Tabelle I und S. 764).

An dieser Stelle sei auch bemerkt, dass die Stämme 3, 4 und 10, wie schon erwähnt, braungrüne Kolonien in geronnenem Ochsenblut bildeten (vergl. Gilbert und Fourniers Reaction auf Pneumokokken S. 754). 3 und 4 hämolysirten auch in Blutagar unter Bildung von grünen Farbenringen, genau wie gleichzeitig untersuchte echte Pneumokokken (vergl. S. 801).

Es sei auch erwähnt, dass der Stamm 5 gewisse mit den der „Parapneumokokken" verwandten Eigenschaften in seinen Seitenzweigen 5b, sowie 6, 7 und 8 verlor, und dass auch mehrere andere der Streptokokkenstämme gewisse Aehnlichkeiten mit den „Parapneumokokken", z. B. die Stämme 11, 12, 13 und 14, darin an den Tag legten, dass sie schwach virulent für Kaninchen, aber nicht für Mäuse, waren.

Ich habe diese Dinge hier berührt, nur um zu zeigen, wie schwer es ist, sichere Grenzen zwischen Streptokokken und Pneumokokken zu ziehen.

Hämolyse.

Bordet wird gewöhnlich als derjenige genannt, der zuerst, nämlich 1897, Hämolyse bei an Streptokokkeninfection gestorbenen Kaninchen beobachtet hat. Indessen finden wir bei Knorr schon

1893 folgende Beschreibung der Sectionsbefunde in solchen Fällen (36, S. 468):

„Ob am Ohr geimpft wurde, ob subcutan oder intraperitoneal injicirt wurde, ständig fand sich blutig seröse Durchtränkung des Unterhautbindegewebes, blutig seröser Erguss in Brust- und Bauchhöhle und Herzbeutel. Von weiteren constanten Befunden erwähne ich noch die grosse bläulichroth gefärbte Milz und die eigenthümlich lackfarbene flüssige Beschaffenheit des Herzblutes."

Bordet bespricht 1897 Hämolyse beim lebenden Kaninchen, in Agone, und hat die bei der Hämolyse vor sich gehenden Veränderungen der roten Blutkörperchen näher studirt (10, S. 186).

v. Lingelsheim studirte die Hämolyse der Streptokokken in vitro nämlich in Blut, das durch Zusatz von zitronensaurem Natron flüssig erhalten wurde, zum Theil auch in Blutbouillon (49, S. 22—24).

Unterdessen hatte Ehrlich 1898 die Entdeckung gemacht, dass der Tetanusbacillus hämolysirende Stoffe producirt, die ebenso wie die Toxine im Filtrat der Bouillonkulturen nachgewiesen werden konnten.

Diese Entdeckung Ehrlich's regte zu einer ziemlich umfassenden Forschung über die Hämolyse der Bakterien an, und über die Streptokokken liegt jetzt eine ganze Reihe Arbeiten dieser Art vor.

Kraus und Clairmont (38) untersuchten 1900 und Lubenau (52) 1901 die Hämolyse einer ganzen Anzahl Bakterien, darunter auch Streptokokken.

Die wichtigsten Arbeiten über die Hämolyse der Streptokokken sind jedoch von folgenden Autoren:

Besredka 1901 (7, 8 und 9), Meyer (65) und Marmorek (57) 1902, Schlesinger (84), Levin (46), Schottmüller (85) und Simon (88) 1903, Rieke (77) 1904 und Kerner (35) 1905.

Ueber diese Arbeiten sei vorläufig nur Folgendes bemerkt: Marmorek hebt hervor, dass alle Streptokokken hämolytisch wirken, ein Ausspruch, dem man bei mehreren anderen Forschern z. B. bei Aronson (2, S. 1009) und Menzer (64) wieder begegnet.

Lingelsheim (51), Lubenau, Besredka, Levin, Schlesinger und Kerner dagegen sind der Ansicht, dass die Hämo-

lyse nur einem Theil der Streptokokkenstämme, nicht allen zukomme.

Endlich hat Schottmüller gefunden, dass das verschiedenartige Verhalten der Streptokokken in Blutagar und Blutbouillon ein wesentliches Unterscheidungsmerkmal zwischen den drei verschiedenen Arten sei, die er aufstellt, nämlich: 1. Streptococcus longus pathogenes seu erysipelatis, 2. Streptococcus mitior seu viridans und 3. Streptococcus mucosus.

Ich habe das hämolytische Vermögen meiner Stämme in Blutagaren und in Blutbouillons geprüft.

Folgende Blutarten wurden angewendet: Von weissen Mäusen, Meerschweinchen, Kaninchen, Ochsen und Menschen.

Das Menschenblut habe ich mir durch Aderlass an Individuen, die dazu willig waren, verschafft, theilweise habe ich es auch aus dem placentaren Theil der Nabelschnur während des letzten Theils der Entbindung erhalten.

Für Mäuse, Meerschweinchen und Kaninchen fand ich es zweckmässig, mit Aether zu narkotisiren, den Thorax ganz zu öffnen, das noch pulsirende Herz mittelst Pipette zu punctiren und das Blut aus dem Gefässsystem zu saugen. Auf diese Weise erhielt ich das meiste Blut.

Das Blut wurde in sterile Reagensgläser gesammelt und zusammen mit kleinen Glasstückchen geschüttelt; es wurde somit defibrinirt und konnte in flüssigem Zustand im Eisschrank aufbewahrt werden.

Marmorek fertigte 1902 sein Blutagar so an, dass er das Agar mit einer dünnen Schicht defibrinirten Blutes überziehen liess. Eijkmann hat folgendes Verfahren angegeben: Das Blut wird gleichmässig mit flüssigem, 40 ° warmem Agar gemischt, bevor dieses in die Petrischale gegossen wird. Diese Methode ist nachmals gewöhnlich befolgt worden (siehe Schottmüller und Rieke).

Mein Blutagar wurde auf dieselbe Weise hergestellt, indem 12 Tropfen Blut zu 10 ccm alkalischem Agar (Titer 0) hinzugesetzt wurden. Ausserdem bediente ich mich auch einer Blutagarmischung von 2 ccm Blut und 5 ccm Agar. Es wurden nur Oberflächenkulturen studirt und 2—4 Stämme gewöhnlich in eine Petrischale übergeimpft, um sowohl den Apparat zu verkleinern, als auch eine genauere Vergleichung verschiedener Stämme zu ermöglichen.

Auf das Blutagar wurde stets aus frischen Agarkulturen gesät.

Ich referire zuerst über das Verhalten meiner Stämme auf Kaninchenblutagar, 12 Tropfen auf 10 ccm Agar.

Die Reaction war für verschiedene Stämme, theilweise auch für denselben Stamm verschieden. Man konnte folgende Typen unterscheiden:

I. a) Um die Kolonien bildete sich im Laufe von ein bis zwei Tagen ein klarer, farbloser Hof, der eine Breite von 2—3 mm erreichen konnte.

Hier schien eine vollständige Decomposition des Blutfarbstoffes und eine Auflösung der Blutkörperchen, die in dem farblosen Hof mikroskopisch nicht zu sehen waren, vor sich gegangen zu sein.

Eine solche Reaction erwies sich constant für die Stämme 1, 2, 5b, 8, 9, 13 und 14, bisweilen auch für 10, 11 und 12, für die 5 ersteren jedoch viel kräftiger als für die 5 letzteren.

Die Stämme 10, 11 und 12 zeigten am öftesten eine etwas andere Reaction, nämlich folgende:

b) Um die Kolonien bildete sich ein farbloser, aber matter Hof.

Hier war eine Hämolyse mit Decomposition des Blutfarbstoffs, aber ohne Auflösung der Blutkörperchen erfolgt. Gelegentlich war ausser- oder innerhalb des matten Hofs ein schmaler, absolut klarer Saum zu beobachten, welcher andeutet, dass der Typus Ib nur ein bestimmtes Stadium des Typus Ia repräsentirte.

II. Um die Kolonien bildete sich ein ca. 1 mm breiter, farbloser, matter Hof, und ausserhalb desselben ein ebenso breiter, grün gefärbter Hof. Ab und zu war auch aussen herum ein schmaler farbloser Saum zu sehen.

Hier schien eine Hämolyse, theilweise mit vollständiger Zersetzung des Blutfarbstoffes (innerer Ring), theils mit einer Umbildung des Hämoglobins zu grünen Farbstoffen, vor sich gegangen zu sein. Dagegen wurde eine Auflösung der Blutkörperchen nur gelegentlich und in geringem Grade bemerkt (der schmale farblose Saum). Die Umbildung des Hämoglobins in grüne Farbstoffe war offenbar nur ein Vorstadium einer vollständigen Decomposition des Blutfarbstoffes, denn wenn man die Entwicklung der Reaction verfolgte, beobachtete man zuerst nur eine schwache graugrüne Färbung der Kolonien selbst, später dann einen grünen Hof dicht an den Kolonien und noch später entfärbten sich sowohl die Kolonien als die dieselben nächst um-

gebende Partie, während der grüne Hof gleichsam nach aussen verlegt war.

Dieses Verhalten erwiesen nur die Stämme 3 und 4, und dies immer, auch nach Thierpassage. Die Reaction war jedoch nicht immer gleich deutlich.

III. Keine Hämolyse um die Kolonien.

Ein solches Verhalten boten die Stämme 5, 15, 16, 17 und 18 dar.

Während das Blutagar stets um die Kolonien des Stammes 5 unverändert erschien, sah man bezüglich der 4 letzten Stämme der „Parapneumokokken" recht oft eine gewisse Verdunklung um die Kolonien, die möglicher Weise auf einer Eiweissfällung beruhte. Es ist nicht ausgeschlossen, dass auch in den matten Höfen, die in der Reaction des Typus Ib u. II beobachtet wurden, eine Eiweissfällung stattgehabt hat.

Aus dem Obigen erhellt, dass ein und derselbe Stamm in Blutagar von derselben Zusammensetzung eine etwas verschiedenartige Reaction ergeben konnte. Der Unterschied betraf jedoch nur die Stärke der Reaction. (Dass sich jedoch Streptokokken desselben Ursprungs auf Blutagar von dieser und anderer Zusammensetzung sehr verschieden verhalten können, beweisen die zusammen gehörenden Stämme 5, 5b und 8. Hierüber später mehr.)

Auf Blutagar, der aus Mäuse-, Meerschweinchen-, Ochsen- oder Menschenblut in demselben Verhältniss wie oben, 12 Tropfen auf 10 ccm Agar, zubereitet war, zeigten die verschiedenen Stämme im Wesentlichen dieselben Reactionen wie auf dem Kaninchenblutagar.

Aus dem Studium des Verhaltens der Streptokokken auf Blutagar von geringem Blutgehalt ergeben sich uns also folgende Aufschlüsse:

Einige wirken in solchem Blutagar hämolytisch, andere nicht.

Unter den hämolysirenden Stämmen vermögen einige Hämoglobin zu zersetzen, ohne grüngefärbte Zwischenproducte zu bilden, und sie lösen die Blutkörperchen auf (Reaction I). Andere dagegen zersetzen das Hämoglobin unter Bildung von grüngefärbten Zwischenproducten und besitzen in geringerem Maasse das Vermögen, die Blutkörperchen aufzulösen (Reaction II).

Blutagar von höherem Blutgehalt, 2 ccm Blut auf 5 ccm

Agar, wurde aus Kaninchen-, Ochsen- und Menschenblut gefertigt, aber auch hier hatte die Art des Blutes keinen Einfluss auf die beobachtete Reaction.

Bei diesem Blutgehalt trat die oben als No. I bezeichnete Reaction mit besonderer Deutlichkeit, aber nur für die Stämme 1, 2, 5b, 8 und 9, hervor.

Keiner der übrigen Stämme verrieth eine makroskopisch sichtbare Hämolyse in dieser Mischung. Ebenso wenig wurden hier grüngefärbte Höfe bemerkt. Dagegen zeigte sich häufig eine Dunkelfärbung der Kolonien bei diesem Blutgehalt.

Nur ganz im Vorbeigehen und am 1. Tage wurde gelegentlich eine schwache Graufärbung der Kolonien der Stämme 1, 2, 5b, 8 u. 9 wahrgenommen. Die Kolonien aller anderen Stämme, No. 5 ausgenommen, färbten sich dagegen ziemlich constant und behielten ihre Färbung.

Die Koloniefärbung war am stärksten ausgeprägt bei den Stämmen 3 und 4, danach bei 10, welche am 1. Tag rothbraun bis braunschwarz waren und später Farbennuancen zwischen braunviolett und graugrün aufweisen konnten. Man vergleiche hiermit, dass diese 3 Stämme auch auf geronnenem Ochsenblut im Gegensatz zu allen anderen braungrüne Kolonien bildeten, und dass von den Stämmen 3 und 4 ausserdem die Blutbouillons braungrün gefärbt wurden (siehe weiter unten).

Stamm 5 bildete auch in diesem Agar farblose Kolonien.

Wir sehen also, dass eine Anzahl Stämme, die in Blutagar von geringem Blutgehalt sehr deutlich hämolysirten, dagegen bei einem höheren Blutgehalt nicht hämolytisch wirkten (Stämme 3, 4, 10, 11, 12, 13 und 14).

Eine mehr oder weniger ausgesprochene Dunkelfärbung der Kolonien wurde, jedenfalls in gewissen Entwickelungsstadien derselben, für fast alle Stämme bei einem höheren Blutgehalt, nur für einige wenige dagegen bei dem niedrigeren Blutgehalt beobachtet.

In dem oben Angeführten fassen sich die Resultate einer Menge Versuche zusammen.

Wir gehen hiernach zum Verhalten meiner Stämme in Blutbouillons über.

Verschiedene Umstände bestimmten mich, meine Hämolyseversuche nicht allein in alkalischen Blutbouillons, wie es bisher immer gebräuchlich gewesen war, sondern auch in neutralen (Titer 20)

und in neutralen, $1^1/_2$procentigen Traubenzuckerbouillons auszuführen.

Meine Studien über die Säurebildung der Streptokokken hatten mich nämlich auf den Gedanken gebracht, dass die Hämolyse vielleicht in einer gewissen Beziehung zur Säurebildung stehen könnte. Ich wurde dadurch in meinem Glauben bestärkt, dass ich, indem ich Blutagare mit Säuren von verschiedener Art bestrich, Reactionen hervorzurufen vermochte, die den von den Streptokokken hervorgebrachten in hohem Grade glichen: farblose Flecken, gewöhnlich von grünen Höfen umgegeben.

Durch Studium der Hämolyse in frischen Kulturen in oben genannten Bouillons verschiedener ursprünglicher Reaction suchte ich also zu ermitteln, welchen Einfluss die Säurebildung und die veränderte Reaction auf die Hämolyse ausüben könnte.

Bevor ich über diese Versuche Mittheilung mache, will ich einige allgemeine Bemerkungen über Hämolyse in Blutbouillon vorausschicken:

Wenn man der Bouillon Blut zusetzt, sinkt dieses nach ein paar Stunden zu Boden. Eine beginnende Hämolyse in einer Blutbouillon giebt sich dadurch kund, dass sich eine kleine burgunderroth gefärbte Wolke oberhalb des präcipitirten Blutes bildet. Rieke (77, S. 326) hat darauf aufmerksam gemacht, dass die Hämolyse schneller vor sich geht, wenn die Blutbouillonkultur hie und da geschüttelt wird, so dass sich der Bodensatz in der Flüssigkeit vertheilt. Meine eigenen Versuche in dieser Richtung haben die Richtigkeit der Rieke'schen Angabe bestätigt.

Nach längerem Verweilen im Thermostat zeigt sich auch in sterilen Bouillons Hämolyse. Dieselbe trat in meiner alkalischen Bouillon (Titer 0) zuerst, nämlich am 8.—10. Tage, etwas später in neutraler und neutraler $1^1/_2$proc. Traubenzuckerbouillon (Titer 20) auf, nämlich am 10.—14. Tage. Bei gewöhnlicher Zimmertemperatur erfolgte die Hämolyse in den sterilen Bouillons viel später. Da der hämolytische Process in meinen Streptokokkenbouillonkulturen schon in der 1. Woche völlig abgelaufen war, hatte also eine, wie die oben erwähnte, von der Bouillon allein hervorgerufene Hämolyse keinen Einfluss auf meine Untersuchungsresultate betreffs die Hämolyse der Streptokokken.

Wie in diesem Zusammenhang erwähnt sei, hat Lubenau (52, S. 358 u. 404) gefunden, dass eine sterile, $^1/_2$ pCt. Traubenzucker oder mehr enthaltende Bouillon im Gegensatz zu Bouillon

ohne Traubenzuckerzusatz Spuren einer Hämolyse nach einem Tag liefert, weshalb er meinte, dass dieselbe nicht zu Hämolyseversuchen benutzt werden könne.

Ich kann hierin mit Lubenau durchaus nicht übereinstimmen, da eine $1^1/_2$proc. Traubenzuckerbouillon frisch defibrinirtes Blut, wie gesagt, nicht früher hämolysirt als gewöhnliche neutrale und später als meine alkalische Bouillon. Lubenau fand ausserdem, dass auch eine neutrale Bouillon, 0,1 pCt. Soda zugesetzt, nach einem Tage Spuren einer Hämolyse ergab. Nichts desto weniger führte er alle seine Hämolyseversuche in einer Bouillon aus, die nach Berechnung ca. 0,1 pCt. Soda nach der Neutralisirung enthalten haben muss.

Indessen entspricht meine alkalische Bouillon (Titer 0) ungefähr einem Sodagehalt von 0,3 pCt. und hämolysirte im Thermostat nicht vor der 2. Woche.

Steriles defibrinirtes Blut wird mit der Zeit spontan hämolysirt. Es ist daher von Wichtigkeit, bei den Hämolyseversuchen frisch defibrinirtes Blut zur Anwendung zu bringen.

Da das Serum bei der spontanen Hämolysirung des Blutes eine Rolle zu spielen scheint, scheint es zweckmässig, zu Hämolyseversuchen Blutkörperchen zu gebrauchen, die in physiologischer NaCl-Lösung ausgewaschen sind, wie es mehrere Forscher gethan haben. Meine Versuche sind jedoch alle mit frisch defibrinirtem Blut ausgeführt.

Meinen Bouillons wurde Blut im Verhältniss 12 Tropfen auf 10 ccm Bouillon zugesetzt. Zur Verwendung kam Kaninchen-, Ochsen- und Menschenblut.

Die Streptokokken wurden in frisch bereiteter Blutbouillon aus frischen Agarkulturen geimpft.

Die Blutbouillonkulturen blieben während der ganzen Zeit der Beobachtung, 8—14 Tage, im Thermostat bei 37° stehen. Hierin unterscheidet sich meine Versuchsanordnung von der von Anderen benutzten. (s. S. 817 Anm.)

Ein Mal jeden Tag wurden die Kulturen umgeschüttelt.

Jeder Versuch wurde immer durch Gläser mit steriler Blutbouillon, die gleichfalls im Thermostat standen, controllirt.

Sämmtliche Stämme, No. 6, 7 und 20 ausgenommen, wurden untersucht.

Es würde zu sehr ins Detail führen, alle meine hierhergehö-

rigen Versuche zu referiren. Ich gebe daher nur die Hauptresultate wieder und nehme zuerst die facultativ anaëroben Stämme vor:

In den Versuchen mit alkalischer Blutbouillon (Titer 0) fand ich, dass nur ein Theil der Streptokokken in diesem Medium hämolysirend wirkten, nämlich die Stämme 1, 2, 5b, 8 und 9, und von diesen No. 1 am kräftigsten, 5b am geringsten. Die Hämolyse war nach 24 Stunden sehr deutlich und complet schon am 2. Tag. Alle die anderen facultativ anaëroben Stämme offenbarten nicht einmal die leiseste Spur von Hämolyse in der alkalischen Blutbouillon.

Bei Versuchen mit Bouillons aus verschiedenen Fleischportionen habe ich immer dasselbe Resultat erhalten. Das Ergebniss blieb sich auch gleich, ob Blut von Kaninchen, Ochsen oder Mensch verwendet wurde.

Man beachte, dass die genannten Stämme, 1, 2, 5 b, 8 und 9 alle Reaction I auf Blutagar ergaben, und dass sie die einzigen waren, die eine solche Reaction bei höherem Blutgehalt, Verhältniss 2 : 5, ausübten.

Alle früheren Forscher haben, wie gesagt, nur mit alkalischer Blutbouillon gearbeitet, und da man glaubt, dass die Hämolyse der Streptokokken hierin auf der Bildung eines complicirt zusammengesetzten Hämolysin beruht, scheide ich mit Rücksicht auf die Darstellung die 5 bezeichneten Stämme als eine eigene Gruppe, die „hämolysinproducirenden“, aus.

Ein ganz anderes Resultat lieferten meine Hämolyseversuche in neutraler und neutraler, $1^1/_2$proc. Traubenzuckerbouillon (Titer 20).

Hier hämolysirte nämlich sämmtliche Stämme das zugesetzte Blut complet schon in 2—5 Tagen.

In den Traubenzuckerbouillonkulturen zeigte sich die Hämolyse mehr oder weniger kräftig schon nach 1 Tag, in der Kultur in gewöhnlicher neutraler Bouillon nach 1—3 Tagen.

Von speciellem Interesse ist, dass die Hämolyse sowohl in der Traubenzuckerbouillon als in der neutralen Bouillon ohne Zuckerzusatz mit der Säureproduction in diesen Medien vollständig parallel ging.

Dies wurde durch gleichzeitige Titrirungen von Kulturen in neutralen Bouillons mit und ohne Traubenzucker, die aus derselben Portion Fleisch hergestellt waren wie die Blutbouillons, constatirt.

Einer dieser Versuche sei hier wiedergegeben.

Tabelle X.

Titrirung am 17. 12 in 3 Tage alten Kulturen in gewöhnlicher neutraler Bouillon und neutraler $1^1/_2$ proc. Traubenzuckerbouillon. Die Titrirung wurde mit $^1/_{20}$-Normal-KOH ausgeführt, und die Zahlen geben an, wie viele Cubikcentimeter hiervon 10 ccm Bouillonkultur zugesetzt werden mussten, bis Phenolphthaleïnreaction eintrat.

Controllröhe	Stamm																
	1	2	3	4	5	5b	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
Gewöhnliche neutrale Bouillon.																	
3,8	7,2	7,0	7,0	7,0	7,1	6,9	6,9	6,9	6,8	5,4	5.0	5,1	5,1	6,9	6,8	6,8	6,8
Neutrale 1 1/2 proc. Traubenzuckerbouillon.																	
3,8	7,8	7,3	8,4	10,2	10,8	6,6	7,5	7,0	6,7	4,9	5,0	4,1	4,5	9,5	10,0	10,7	10,8

In dem gleichzeitig ausgeführten Hämolyseversuch in Blutbouillon ergab sich, dass die Hämolyse in der neutralen Bouillon am 3. Tag für die Stämme 11, 12, 13 und 14, die zu dieser Zeit am wenigsten Säure gebildet hatten, am geringsten ausgeprägt war.

Auch in der Traubenzuckerbouillon offenbarten dieselben 4 Stämme am 3. Tag weniger Hämolyse als die anderen, die zu derselben Zeit die zugesetzte Blutmenge vollständig hämolysirt hatten.

In Traubenzuckerbouillons erreichten die stärksten Säurebildner 3, 4, 5, 15, 16, 17 und 18 das Maximum der Hämolyse bereits am 2. Tage.

Nach 5 Tagen, wo auch die Stämme 11, 12, 13 und 14 eine grössere Menge Säure producirt hatten, war die Hämolyse in allen Gläsern vollständig.

In neutralen Bouillons gingen Säureproduction und Hämolyse in der Weise parallel vor sich, dass die Wahrscheinlichkeit besteht, dass diese beiden Processe nicht nur coordinirt waren, sondern dass ein Causalverhältniss zwischen ihnen vorhanden war.

Dies wird um so wahrscheinlicher, da ein Zusatz von Säure, Milchsäure oder irgend welcher anderer, zu einer sterilen, ursprünglich neutralen Blutbouillon schon genügt, um gleich eine deutliche Hämolyse in derselben hervorzurufen. Jedoch muss der Zusatz

kein zu geringer sein, 2—3 Tropfen Milchsäure auf 10 ccm Bouillon (vergl. Lubenau 52, S. 404).

Wie schon gesagt, hämolysirten sämmtliche 17 Stämme in den neutralen Bouillonkulturen; in den alkalischen dagegen zeigten 12 Stämme kein Hämolysirungsvermögen. Letzteres erklärt sich wahrscheinlich daraus, dass die in meinen alkalischen Bouillonkulturen gebildete Säure gleich von Alkali gebunden wurde und somit die Säurewirkung ausblieb.

Die Säureproduction war in diesen Bouillons nie so gross, dass die Reaction in eine saure umgeschlagen war.

Auf Grund des Obenstehenden glaube ich mich zu der Folgerung berechtigt, dass die Hämolyse der hier erwähnten Stämme in neutralen Blutbouillons mit oder ohne Zusatz von Traubenzucker, im Wesentlichen wenigstens, ein Resultat der Säureproduction in den Bouillons und der daraus folgenden Reactionsveränderung in denselben war.

Die Hämolyse der 5 „hämolysinproducirenden" Stämme in neutralen Blutbouillons hatte wenigstens theilweise dieselbe Ursache; möglicherweise spielen hier jedoch auch andere Stoffwechselproducte eine Rolle, darunter vielleicht ein specielles „Hämolysin".

Die hier erörterten Verhältnisse scheinen für die Streptokokken, im Ganzen genommen, generell zu sein.

Durch den Stoffwechsel der Streptokokken in künstlichen Kulturen erfolgt hiernach Hämolyse vielleicht auf zwei wesentlich verschiedenen Wegen:

Erstens kommt unter gewissen Umständen eine von der Säureproduction verursachte Hämolyse zu Stande, und eine solche ist anscheinend allen Streptokokken eigen; zweitens kommt vielleicht eine Hämolyse vor, die durch die Bildung eines speciellen „Hämolysins" mit fermentativen Eigenschaften hervorgerufen wird. Die erste Art der Hämolyse wird in Kulturen in neutraler, am besten in neutraler Traubenzuckerbouillon, die zweite in alkalischer Bouillon beobachtet. Ob die Hämolyse in alkalischer Bouillon (Titer 0) wirklich auf die Bildung von Hämolysin zurückzuführen ist, oder ob für die Hämolyse auch in dieser die Bildung von einfachen chemischen Verbindungen verantwortlich gemacht werden kann, wird sich mit der Zeit herausstellen.

Systematische Untersuchungen über die Hämolyse der Strepto-

kokken in bluthaltiger neutraler Bouillon und Traubenzuckerbouillon sind, wie erwähnt, früher nicht ausgeführt worden. Wenn Levin (46, S. 9) Lubenau Untersuchungen über die Hämolyse der Streptokokken in Traubenzuckerbouillon zuschreibt, so erklärt sich das sicher aus einer falschen Auffassung von Lubenau's Versuchen über die Hämolyse in steriler Traubenzuckerbouillon (siehe S. 804).

Im Folgenden citire ich von anderen Autoren ein paar Bemerkungen, die einen scheinbaren Widerspruch gegen meine obigen Resultate enthalten.

Ueber Hämolyse in Traubenzuckerbouillonkultur sagt Schlesinger (84, S. 430): „Die 0,1proc. Aronson'sche Zuckerbouillon erwies sich für diese Untersuchungen als nicht geeignet. Zwar ergab ein Versuch, dass der Traubenzucker an und für sich in dieser geringen Quantität nicht blutlösend wirkt, jedoch haben wir einige Male bei positiven Resultaten in gewöhnlicher Bouillon negative Resultate bei der gleichen Kultur in Traubenzuckerbouillon bekommen. Vielleicht sind diese Unregelmässigkeiten darauf zurückzuführen, dass die Streptokokken aus dem Traubenzucker Säure bilden, und dadurch die Hämolysinbildung gestört wird."

Levin schreibt (46, S. 12): „Ich möchte betonen, dass Kulturen in Traubenzuckerbouillon an hämolytischer Kraft denen in gewöhnlicher Bouillon nicht überlegen sind."

Ich bin mit Lewin einverstanden, insofern als sich diese Bemerkung auf die „hämolysinproducirenden" Streptokokken, nicht aber, wo sie sich auf die anderen bezieht. Indessen muss ich hier betonen, dass meine Versuchsanordnung eine andere war als die von Schlesinger und Levin (vergl. Anm. S. 817) und speciell, dass meine Traubenzuckerbouillon neutral reagierte.

In den letzten Jahren ist, wie schon erwähnt, oft die Frage, ob sämmtliche oder nur ein Theil der Streptokokken hämolysiren können, gestellt und in verschiedener Weise beantwortet worden. Meine obigen Resultate veranlassen mich, diese Frage in anderer Weise als frühere Forscher zu beantworten, so nämlich, dass unter gewissen Verhältnissen wahrscheinlich sämmtliche Streptokokken hämolysiren können (vergl. auch die obligat anaëroben). Die Frage, ob alle Streptokokken „Hämolysin" bilden, ist dagegen zu verneinen.

Wenn Marmorek seinerzeit aussprach, dass alle Streptokokken hämolysiren, hatte er insofern Unrecht, als er damit ausdrücken

wollte, dass alle Streptokokken Hämolysin bildeten, und wenn die meisten Forscher gegenwärtig sagen, dass nur ein Theil der Streptokokken hämolysirt, so ist diese Aussage ohne nähere Erklärung auch nicht zutreffend.

Hämolyse durch Säurebildung seitens der Bakterien in neutralen Bouillons mit oder ohne Traubenzuckerzusatz scheint ein ganz gewöhnliches Phänomen zu sein. Ich habe eine solche z. B. beobachtet für echte Pneumokokken wie für eine ganze Anzahl Stämme des Staphylococcus albus, die in alkalischer Bouillon nicht hämolysirend wirkten, ebenso für Diphtheriebacillen und Döderlein'sche Bacillen u. a. Eine Beobachtung von Kraus und Clairmont über das Bacterium coli (38, S. 51) deutet in dieselbe Richtung, ohne dass die genannten Autoren mehr dazu bemerkt haben, als Folgendes: „Die Art des Nährbodens scheint für die Bildung von Hämolysinen von Bedeutung zu sein" (38, S. 52).

Hier, wo von dem Verhältniss der Säurebildung zur Hämolyse die Rede ist, finde ich es angebracht, gewisse Umstände zu erwähnen, die aus den Forschungen der jüngeren Zeit über die Hämolysine anderer Bakterien hervorgehen:

Schwoner (86) hat 1904 eine Arbeit über die Hämolyse der Diphtheriebacillen geliefert. Es erhellt daraus, dass die hämolytischen Verhältnisse der Diphtheriebacillen in den meisten Hinsichten mit denen der Streptokokken übereinstimmen: Nur ein Theil Stämme hämolysirt in gewöhnlicher (wahrscheinlich schwach alkalischer) Bouillon, nicht alle. Die Hämolyse war am stärksten am 2. Tage und verschwand am 8. Das Filtrat der Bouillonkulturen hämolysirte nicht, und Antihämolysin liess sich auf dem Wege der Immunisirung nicht darstellen. Aus diesem Grunde betrachtet es Schwoner als zweifelhaft, ob das Diphtherolysin von toxischer Natur ist.

Da wir indessen wissen, dass die Diphtheriebazillen auch Säure bilden, wenngleich nicht so regelmässig wie die Streptokokken, ist eine gewisse Möglichkeit dafür vorhanden, dass die Säurebildung auch einen Einfluss auf die Hämolyse in Diphtheriekulturen haben kann. Es dürfte daher von Interesse sein, zu untersuchen, ob irgend ein Parallelismus zwischen Säureproduction und Hämolyse in Diphtherie-Bouillonkulturen existirt. Schwoner fand, dass die Neisser-Wechsberg'sche Bouillon, deren Alkalescenz durch Zusatz von $^2/_6$ der Menge der Soda, welche zur Herbei-

führung der Phenolphthaleïnreaction erforderlich, hervorgebracht ist, von keinem günstigen Einfluss auf die hämolysirende Fähigkeit der Diphtheriebacillen begleitet sei. Er wandte daher gewöhnliche Bouillon an, welche besser war. Da hierunter wahrscheinlich eine schwächer alkalische Bouillon zu verstehen ist, wird der Verdacht bekräftigt, dass die Säurebildung eine Rolle gespielt haben kann, da eine Reactionsveränderung in einer solchen leichter zu Stande kommen dürfte. Künftige Forschungen werden zeigen, wie es sich hiermit verhält.

Lubenau erwähnt 1901, dass er in 6 von 7 Diphtheriekulturen Hämolyse gefunden habe, und bemerkt im Vorbeigehen, dass gerade der eine, der nicht hämolysirte, weniger Säure als die anderen bildete (52, S. 365).

Für mehrere andere Bakterien ist Hämolyse erst nachzuweisen, wenn die Bouillonkulturen zuvor Reactionsveränderungen durchgemacht haben. Bulloch u. Hunter (12), Weingeroff (99), Lubenau (52) und Breymann (11) theilen mit, dass sie Hämolyse in Kulturen und Filtraten des Bacillus pyocyaneus beobachtet haben. Alle fanden sie die Hämolyse am stärksten in alten Kulturen, die stark alkalisch geworden waren. Lubenau fand ausserdem, dass Sodazusatz und noch mehr Ammoniakzusatz zu steriler neutraler Bouillon Hämolyse ergab. Diese Verhältnisse zusammen vermochten Lubenau zu der Aeusserung, „dass es möglicher Weise relativ einfache chemische Bakterienproducte wie Ammoniak und dergleichen seien, welche das Hämolysirungsvermögen der Bakterienkulturen wenn auch nicht ganz bedingen, so doch wenigstens einen wesentlichen Antheil daran haben“ (52, S. 404). Weiter sagt er: „Es ist anzunehmen, dass besonders die Bildung von Alkali Seitens der Schizomyceten einen wichtigen Antheil an der Hämolysirung nehmen.“

E. und P. Levy (45) wiesen 1901 ein Typholysin im Filtrat von Typhusbacillen, am entschiedensten ausgeprägt in zwei Wochen alten Kulturen, nach. Werden nicht auch zwei Wochen alte Typhuskulturen ziemlich stark alkalisch?

Das von Neisser u. Wechsberg (68) im Filtrat von Staphylokokken näher studirte Staphylolysin tritt auch in grösster Menge am Schluss der 2. Woche auf, wo die Staphylokokken ein ganzes Quantum Alkali producirt zu haben pflegen.

Endlich hat Kayser (34) 1903 das Colilysin studirt. Um

deutliche Hämolyse in Colikulturen zu bekommen, ist es nach Kayser erforderlich, dass die Bouillon ursprünglich sauer ist. Die Hämolyse beginnt am 2. Tag, erfährt bis zum 4. eine Steigerung und erhält sich bis Schluss der 2. Woche. Gleichzeitig mit dem Auftreten der Hämolyse ist indess ein Umschlag der Reaction in eine alkalische und eine Erhöhung der Alkalescenz bis zum 5. Tag erfolgt. Kayser hält es für ausgemacht, dass ein intimes Verhältniss zwischen der Reactionsveränderung und der Hämolyse besteht; zugleich aber ist er überzeugt, dass die Reactionsveränderung allein keine Hämolyse hervorrufen kann; denn wenn er sein Bacterium coli bei 23° statt bei 37° züchtete, erhielt er gleichsam ein Maximum der Alkalescenz am 5. Tag; aber die Hämolyse tratt später ein als im Thermostat.

Dies beweist jedoch nichts weiter, als dass die Hämolyse an sich bei 37° besser vor sich geht als bei niedrigerer Temperatur. Ich habe ja oben (S. 804) erwähnt, dass Hämolyse sogar in sterilen Blutbouillons früher einsetzt, wenn diese im Thermostat aufbewahrt werden, als wenn sie in gewöhnlicher Zimmertemperatur stehen.

Wenn Kraus und Clairmont Hämolyse in Colikulturen in Traubenzuckerbouillon, nicht in gewöhnlicher (alkalischer?) Bouillon vorfanden, so beruhte die Hämolyse auch hier ziemlich sicher auf einer Reactionsveränderung durch Säurebildung in der Traubenzuckerbouillon (38, S. 51).

Es sind verschiedene Umstände, die darauf hinweisen, dass mehrere der oben genannten „Lysine" nicht fermentativ wirkend sind: Weder das Streptolysin noch das Diphtherolysin kann im Filtrat von den gewöhnlichen Bouillonkulturen nachgewiesen werden. Typholysin, Colilysin und Pyocyanolysin sind sämmtlich hitzebeständig. Die letzten zwei können sogar bis auf 120° erwärmt werden, ohne zu Grunde zu gehen. Auch das von Besredka (7) im Filtrat von Kaninchenserumkultur nachgewiesene Streptolysin ist relativ hitzebeständig, es wird erst bei Erhitzung auf 70° zerstört, während das Staphylolysin schon bei 56° zerstört wird.

Es ist bisher nicht gelungen, ein Antistreptolysin oder Antidiphtherolysin darzustellen, was so viel bedeuten kann, als dass die entsprechenden Lysine nicht specifisch sind und nicht zur Gruppe der Toxine gehören.

Dagegen soll es gelungen sein, Antitypho-, Anticoli- und Antistaphylolysin zuzubereiten. Die entsprechenden Lysine müssen demnach specifisch sein.

Versuche, Antipyocyanolysin darzustellen, sind, so viel mir bekannt ist, nicht unternommen worden.

Einen eingehenderen Bericht über die meisten der oben berührten Arbeiten über die Hämolyse der Bakterien findet man in einer Arbeit von Besredka 1903 (8).

Auf Grund meiner eigenen Studien und der oben erwähnten Arbeiten anderer Forscher komme ich zu dem Resultat, dass die Säure- und Alkaliproduction der Bakterien und die daraus folgenden Reactionsveränderungen in dem Nährmedium offenbar bei dem hämolytischen Process in Bakterienkulturen und Kulturfiltraten, zumal in den ersteren, eine bedeutende Rolle spielen.

Dies kann nicht überraschen, wenn man bedenkt, dass schon Zusatz von Säuren und Alkalien zu neutralen sterilen Blutbouillons im Stande ist, in denselben Hämolyse hervorzurufen.

Ich habe es als zweckmässig befunden, die Erfahrungen, die einen Fingerzeig in der obigen Richtung enthalten oder enthalten mögen, zusammenzustellen. Das Studium der bakteriellen Hämolyse steckt ja noch in den Anfängen, und ich dachte, dass es von Nutzen wäre, sich diese Dinge vor Augen zu halten, bevor man auf die Anwesenheit von specifischen Lysinen Schlüsse zöge.

Nach diesen Bemerkungen kehren wir zu unserem eigentlichen Thema, zur Hämolyse der Streptokokken zurück.

Bisher ist nur die Hämolyse bei 37 ° besprochen worden.

Das hämolytische Vermögen bei gewöhnlicher Zimmertemperatur, 16 ° C., wurde gleichfalls für alle diejenigen Stämme untersucht, die bei diesem Wärmegrad wuchsen. Auch in diesen Versuchen wurde Hämolyse in sämmtlichen Kulturen in neutralen Bouillons, dagegen nur für die 5 „hämolysinproducirenden“ in den alkalischen beobachtet. Die Hämolyse erfolgte bei 16 ° jedoch langsamer als bei 37 °.

Bei Zimmertemperatur, wo alle Processe relativ langsam vor sich gingen, sah man besonders deutlich, wie die Intensität des Wachsthums, die Säureproduction und die Hämolyse vollständig parallel verliefen.

Ueber die Farbenreaction bei der Hämolyse in Blutbouillonkulturen habe ich bisher nur bemerkt, dass sich die beginnende Hämolyse in einer burgunderroth gefärbten Wolke oberhalb des zu Boden gesunkenen Blutes kundgab. Etwas später färbt sich die Flüssigkeit gleichmässig burgunderroth, und noch

später, nach 1—5 Tagen, wird sie braun. Die Braunfärbung wurde im Allgemeinen zuerst in den Traubenzuckerbouillonkulturen, am 1.—2. Tage, etwas später in den gewöhnlichen neutralen und zuletzt, am 3. bis 5. Tage, in den alkalischen wahrgenommen.

Beim Uebergang des Burgunderroths in Braun scheinen die folgenden 2 Umstände die wesentliche Rolle zu spielen: Die Anwesenheit von freiem Sauerstoff und die Anwesenheit von freier Säure, und zwar so, dass der freie Sauerstoff und die freie Säure für sich die Farbenveränderung bewirken können, während diese am schnellsten eintritt, wenn beide gleichzeitig wirken.

Der Einfluss des Sauerstoffs wird durch folgenden Versuch verdeutlicht. In einer stillstehenden Blutbouillonkultur wird die Braunfärbung zuerst in der obersten Schicht, zu der der Sauerstoff der Luft den freiesten Zugang hat, beobachtet. Wird die Kultur oft umgeschüttelt, so wird Luft in die Flüssigkeit aufgenommen, und die Braunfärbung geht schneller vor sich. In sterilem Hochagar, zu dem Blut, durch wiederholtes Gefrieren und Auftauen hämolysirt, gesetzt ist, gewahrt man nach kurzer Zeit eine Braunfärbung in der obersten lufthaltigen Schicht, während der luftfreie Theil des Agars seine burgunderrothe Farbe noch lange behält. Setzt man mit Hülfe einer Pasteur'schen Pipette neutraler, nach Weichselbaum's Methode zubereiteter luftfreier Bouillon einige Tropfen Blut zu, und impft dann Streptokokken darein, so erfolgt auch hier Hämolyse, die Bouillon behält aber ihre burgunderrothe Farbe. Ist indessen die auf genannte Weise zubereitete Bouillonkultur traubenzuckerhaltig und die Säurebildung sehr gross, kann auch hier, also ohne Luftzufuhr, Braunfärbung zuletzt eintreten.

Hiermit stehen wir mit einem Male vor dem Einfluss der Reaction der Bouillon auf die Braunfärbung. Diese geht noch deutlicher aus dem folgenden Versuch hervor:

Einer Anzahl Reagensgläser mit steriler saurer, neutraler und alkalischer Bouillon wurden einige Tropfen Blut zugesetzt, das im voraus durch wiederholtes Gefrieren und Aufthauen hämolysirt war. Beinahe augenblicklich wurde die saure Bouillon braun, und die neutrale nahm einen tiefer rothen Farbenton als die alkalische an. Nach ein Paar Tagen wurde auch die neutrale braun, während sich die alkalische erst nach 4 bis 5 Tagen bräunte.

Das relativ schnelle Eintreten der Braunfärbung in Kulturen

in traubenzuckerhaltiger neutraler Bouillon (siehe oben S. 814) scheint auch auf der verhältnissmässig grossen Ansäuerung derselben zu beruhen.

Aus den oben angeführten Versuchen mit steriler Bouillon und sterilem Agar sowie aus den Versuchen mit den Bouillonkulturen ergiebt sich, dass die Bakterien wahrscheinlich keinen drecten Einfluss auf den Uebergang des Burgunderroths ins Braune zu haben scheinen. Höchstens wirken sie indirect durch ihre Säureproduction.

Ich betrachte es als wichtig, dies zu betonen, weil Schottmüller die Braunfärbung zur Differenzirung zwischen den von ihm aufgestellten Streptokokkenarten benutzt hat. „Streptococcus longus pathogenes“ sollte so die Blutbouillon burgunderroth, „Streptococcus mitior sive viridans“ dieselbe dagegen braun färben (s. S. 829).

Meine oben angeführten Resultate, dass die Hämolyse in Streptokokkenkulturen stets mit einer burgunderrothen Färbung anhebt, und die über die Ursachen der immer später eintretenden Braunfärbung dürften die Braunfärbung beinahe allen Wertes als Unterscheidungsmerkmal zwischen verschiedenen Streptokokkenarten berauben.

Es sei übrigens bemerkt, dass Rieke schon früher gezeigt hat (77, S. 325), dass eine Reihe Streptokokkenstämme, die mit meinen „hämolysinproducirenden“ zusammenfallen, in alkalischer Blutbouillon dieselbe zuerst burgunderroth färbten, welche Farbe jedoch immer schon ca. am 3. Tag in Braun überging.

Meine Resultate geben zu erkennen, dass dieselbe Farbenveränderung auch in Kulturen von nicht „hämolysinproducirenden“ Stämmen in neutraler Blutbouillon vor sich geht, und dass die Braunfärbung in allen Fällen freiem Sauerstoff oder freier Säure oder beiden zuzuschreiben ist.

Die gebräunten Blutbouillons zeigte alle in dünnen Schichten ein gewisses Braungrün. Die Stämme 3 und 4 wiesen hin und wieder, aber nicht immer, eine deutliche braungrüne Farbe auch in dickeren Schichten auf (vergl. S. 803).

Auf spektroskopischem Wege hat Rieke dargethan (77, S. 327), dass der Uebergang des Burgunderroths ins Braune in alkalischer Bouillon auf einen Uebergang von Oxyhämoglobin in Methämoglobin zurückgeht. Bis zu welchem Grade dasselbe in der gesäuerten Bouillon der Fall ist, oder ob hier eine Hämatinbildung erfolgt, muss ich dahingestellt sein lassen.

Sämmtliche Forscher, Schlesinger ausgenommen (84, S. 437), sind darüber einig, dass das Streptolysin nicht im Filtrat der alkalischen Bouillonkulturen nachzuweisen ist.

Das Hämolysirungsvermögen der Bouillonkulturfiltraten untersuchte ich für die Stämme 2, 5, 5b und 15.

Zur Untersuchung kamen nicht allein Filtraten ihrer Kulturen in zwei Bouillons von verschiedener Alkalescenz (Titer 0 und 8,5), sondern auch ihrer Kulturen in gewöhnlicher neutraler und in neutraler $1^1/_2$ proc. Traubenzuckerbouillon.

Von diesen Stämmen sind 2 und 5b Repräsentanten der „hämolysinproducirenden“, 5 ein Vertreter der anderen Streptokokken und 15 einer der „Parapneumokokken“.

Die Bouillonkulturen wurden 3 Tage alt durch einen Porzellanfilter filtrirt, und die Filtrate wurden titrirt. Das Resultat dieser Titrirung ist oben in Tabelle IV mitgetheilt.

Das Hämolysirungsvermögen der Filtrate wurde in kleinen Reagensgläsern untersucht, in die 1 ccm Filtrat und 1 Tropfen kurz vorher defibrinirtes Kaninchenblut gethan wurde. Nach eintägigem Verweilen im Thermostat wurde leichte Hämolyse nur in den 2 stark sauren Filtraten der Traubenzuckerbouillonkulturen der Stämme 5 und 15, nicht aber in andern wahrgenommen. In den beiden genannten stark sauren Filtraten war auch eine ziemlich starke Fällung, offenbar des Blutserumeiweisses zu sehen. Dass die Hämolyse in diesen 2 Röhren wirklich auf dem Säuregehalt und nicht auf der Anwesenheit von fermentativ wirkendem Hämolysin beruhte, erhellt daraus, dass diese Filtrate ebenso gut hämolysirten, nachdem sie längere Zeit auf 100° erhitzt waren, ausserdem auch daraus, dass das Filtrat keine Hämolyse ergab, nachdem es neutralisirt war.

Alle die anderen sauren Filtrate riefen im Laufe von 2 Tagen keine Hämolyse hervor, aber das Blut klumpte sich zusammen (coagulirte) und färbte sich dunkel braunschwarz, während es in der alkalischen Filtraten unzusammenhängend, frisch roth verblieb.

Dass die sauren Kulturfiltrate kein hämolytisches Vermögen zeigten, wenn der Säuregehalt nicht sehr hoch war, während dagegen die Kulturen selbst, in denselben Medien alle schon in den ersten Tagen, in welchen ja die Säureproduction vor sich geht, kräftig hämolysirten, haben mich zu der Ansicht gebracht, dass die Säure besonders in statu nascendi hämolytisch wirkt.

Ein analoges Verhalten zeigt sich bei der Hämolyse in alkalischen Bouillons, was aus folgendem Versuch hervorgeht:

In Zwischenräumen von 1 Tag wurde in alkalische Bouillon einen der Stämme geimpft, die in solcher Bouillon zu hämolysiren vermochten. Nachdem ich mir auf diese Weise eine Anzahl Bouillonkulturen von 1—14 Tagen Alter verschafft hatte, wurde sämmtlichen Kulturen etwas frisch defibrinirtes Blut zugesetzt. Einen Tag später zeigte sich Hämolyse in allen jüngsten Kulturen, am stärksten in den allerjüngsten, dagegen nicht in den Kulturen, die älter als 10 Tage waren[1]).

Hiernach war die Hämolyse in Kultur in sämmtlichen untersuchten Bouillons am stärksten gerade in den ersten Tagen, wo sich die Streptokokken entwickelten und die Säureproduction, wahrscheinlich auch der ganze Stoffwechsel, am erheblichsten war.

Im Jahre 1901 wurde von Besredka zum ersten Mal Hämolyse in Filtraten von Streptokokken nachgewiesen, nämlich in Filtraten von 1 Tag alten Kulturen in verschiedenen Sera, am stärksten in Kaninchenserum. Dies gab ihm zu folgendem Schluss Anlass (7, S. 893): „Dans certaines conditions bien déterminées, le streptocoque sécrète une substance de nature problablement diastatique, qui possède des propriétés hémolytiques très prononcées."

Meyer (65) und Kerner (35) haben später die Richtigkeit des Besredka'schen Befundes constatirt.

Levin erwähnt Hämolyse im Filtrat, wie es scheint, von Kultur in Kaninchenserumbouillon (46 S. 16—17), und Simon züchtete einen Streptococcus in einer Mischung von Bouillon und einem künstlich dargestellten Pleuraexsudat von Kaninchen und wies gelegentlich Hämolyse im Filtrat hieraus nach (88, S. 445).

Die Filtrate der Kaninchenserumkulturen der folgenden Stämme, 1, 2, 4, 5 und 5b wurden untersucht.

Das Serum war 3 Kaninchen entnommen und später gemischt.

---

1) In ähnlicher Weise haben frühere Forscher sämmtliche ihre Hämolyseversuche mit Streptokokkenkulturen gemacht, indem das Blut also zuerst den fertig bildeten Kulturen zugesetzt wurde. Nach Zusetzung des Blutes kamen die Reagensröhrchen ein Paar Stunden in Thermostat, darnach gewöhnlich über Nacht in den Eisschrank und am folgenden Tage wurde das Resultat abgelesen.

Wenn ein Unterschied zwischen den Seren verschiedener Kaninchen vorhanden ist, dürfte jedoch oben genanntes Serum wegen der Mischung beinahe ein Normalserum sein.

Bevor die Bakterien darein geimpft wurden, wurde das Serum eine halbe Stunde auf 55 °C. erhitzt, um die in demselben eventuell vorkommenden Alexine zu vernichten.

Die Serumkulturen wuchsen wie die Bouillonkulturen drei Tage im Thermostat bei 37 °C.

Dann wurde eine entsprechende Menge von physiologischer NaCl-Lösung zugesetzt und die Mischung durch Porzellanfilter filtrirt.

Die Filtrate wurden mit physiologischer NaCl-Lösung so in kleinen Reagenzröhren gemischt, dass jede Röhre im Ganzen 1 ccm Flüssigkeit einschloss, während der Serumgehalt in den Verhältnissen 1:2, 1:5, 1:10 und 1:20 variirte. Jeder Röhre wurde danach 1 Tropfen kurz vorher defibrinirtes Kaninchenblut zugesetzt. Nach 1tägigem Verweilen im Thermostat bei 37 °C. zeigte sich Hämolyse in einigen Filtraten, nicht in anderen (siehe Tabelle).

Tabelle XI.

Serumverdünnung	Allgemeines Kaninchenserum. Controlle	Stamm				
		1	2	4	5	5b
1 : 2	—	ziemlich stark	ziemlich stark	—	—	schwach
1 : 5	—	do.	do.	—	—	do.
1 : 10	—	do.	do.	—	—	do.
1 : 20	—	schwach	schwach	—	—	Spur

Die Stämme 1, 2 und 5b hämolysirten also sowohl in alkalischer Blutbouillonkultur wie im Filtrat ihrer Kaninchenserumkulturen, die Stämme 4 und 5 dagegen in keinem dieser Medien.

Ich will nicht unterlassen zu bemerken, dass schon nach 2tägigem Verweilen im Thermostat deutliche Hämolyse in dem sterilen Serumglas zu beobachten war, das als Controlle zu dem Versuche fungirte. Das Serum war also trotz der Erhitzung auf 55° nicht gegen Blutkörperchen eines anderen Kaninchens indifferent.

Das Kaninchenserum wurde titrirt, bevor und nachdem die Streptokokken darin gewachsen waren, und auch hier wurde eine recht erhebliche Säurebildung constatirt

(siehe Tabelle VIII). Da die Reaction indessen nicht in eine saure umgeschlagen war, dürfte diese Säurebildung keinen besonders grossen Einfluss auf die Hämolyse im Filtrat gehabt haben (vergl. die Erfahrungen bei Filtrat von Traubenzuckerbouillonkultur).

Die Hitzebeständigkeit des in dem Filtrat vorkommenden hämolysirenden Stoffes wurde leider nicht untersucht.

Besredka hat gefunden, dass das Streptolysin im Kaninchenserumfiltrat erst nach 10stündigem Verweilen in 55° oder 2stündigem in 70° zerstört wird (7, S. 888). Schlesinger (84, S. 436), Levin (46, S. 16 u. 20) und Kerner (35, S. 299) haben den Einfluss untersucht, den eine Erwärmung der Kulturen auf die mit denselben später ausgeführten Hämolyseversuchen hatte, und sie schliessen aus diesen Versuchen, dass das Streptolysin weniger hitzebeständig sei, als Besredka anführt. Indessen können ihre Versuche mit Kulturen nicht ohne Weiteres mit Besredka's Versuchen mit Filtrat parallelisirt werden.

Die bakteriellen Hämolysine sind theilweise für Toxine angesehen worden, und es soll, wie oben erwähnt, theilweise gelungen sein, durch Immunisirung die entsprechenden Antihämolysine darzustellen.

Ueber das Streptolysin, den fermentbildenden Stoff, in dem man die Ursache der Hämolyse in gewissen Kulturfiltraten hat erblicken wollen, äussert Besredka (8): „Sa toxicité est nulle.“ Simon seinerseits sagt (88, S. 451): „Das Toxin und das Hämolysin der Streptokokken sind zwei verschiedene Körper.“

Nach den Aussagen dieser Forscher kann das Streptolysin nicht zu den Toxinen gerechnet werden.

Allerdings erwähnt Levin, der fortgesetzt mit Streptokokkenkulturen, nicht mit Filtraten experimentirte, dass er Antistreptolysin sowohl im Marmorek'schen als im Lyoner Serum nachgewiesen habe (46, S. 20). Dadurch, dass diese Sera einer sonst hämolysirenden Streptokokkenkultur zugesetzt wurden, wurde nämlich die hämolysirende Wirkung der letzteren aufgehoben.

Levin's Versuche haben indessen aus folgenden Gründen wenig beweisende Kraft: Beide genannten Sera sind nämlich von Pferden gewonnen, und Kraus u. Clairmont haben 1900 (38, S. 54) gezeigt, dass das normale Pferdeserum Stoffe enthält, die die Hämolyse einer ganzen Anzahl Bakterien und zwar auch die der Streptokokkenkulturen verhindern. Besredka fand ausserdem 1901 (7, S. 888), dass normales Pferdeserum auch das Streptolysin im

Serumfiltrat neutralisirt. Levin selbst stehen ausserdem gewisse Erfahrungen darüber zu Gebote, dass Zusatz von normalem Pferdeserum zu Kulturen in anderen Seren die Hämolyse in den letzteren verhindern kann (siehe 46, S. 19[1]). Dass er in Kulturen, in Pferdeserumbouillon angelegt, keine Hämolyse erhielt, wohl aber in Kulturen in anderen Serumbouillons, ist offenbar auch ein Ausdruck für das hämolyseverhindernde Vermögen des normalen Pferdeserums (46, S. 11).

In dieser Verbindung sei auch der folgende Versuch Meyer's (65) berührt: Meyer fand nämlich, dass sowohl normales Pferdeserum als auch das Marmorek'sche antimikrobielle Serum gewöhnlich die Hämolyse verhinderte, dass die Hämolyse aber gelegentlich durch das zweite dieser Präparate beschleunigt wurde. Das Marmorek'sche antitoxische Serum übte dagegen keine Wirkung aus.

Man erhält aus dem Obigen den bestimmten Eindruck, dass Levin's Resultate mit dem Marmorek'schen und dem Lyoner Serum keinen Beweis dafür liefern, dass in denselben ein specifisches Antistreptolysin vorgekommen wäre, sondern dass sie nur ein Ausdruck für das hämolyseverhindernde Vermögen, das dem Pferdeserum überhaupt eigen sein kann, darstellen.

Verschiedene Pferdesera scheinen sich in diesem Punkte etwas verschieden zu verhalten.

Mein persönlicher Eindruck von der Hämolyse in den Serumkulturfiltraten gewisser Streptokokkenstämme ist im Grossen und Ganzen der, dass sie nicht auf ein specifisches Streptolysin, sondern auf mehr einfache Stoffwechselproducte zurückzuführen ist, und dass ebenso das hämolyseverhindernde Vermögen des normalen Pferdeserums nicht aus der Anwesenheit von specifischem Antistreptolysin zu erklären ist.

Abgesehen von der fehlenden Toxicität des angenommenen Streptolysins und der relativ hohen Hitzebeständigkeit desselben (Besredka), wie auch von den negativen Resultaten der Versuche einer Darstellung von Antistreptolysin, kann ich an der Hand meiner eigenen Versuche auf gewisse Umstände hinweisen, die in dem angeführten Sinne erklärt werden können.

---

1) Hier giebt Levin Besredka falsch wieder, wenn er sagt, Besredka habe in normalem Pferdeserum kein Antistreptolysin angetroffen.

Die Frage nach der Bildung von Streptolysin in Kultur kann nämlich auf eine Frage nach der Bildung von Streptolysin in einer Kaninchenserumkultur, worin dasselbe ja laut Besredka sich am leichtesten und in grösster Menge bilden soll, concentrirt werden.

Ich habe indes nachgewiesen, dass auch ein normales Kaninchenserum frisch defibrinirtes Blut nach nur 2 tägigem Verweilen im Thermostaten zu hämolysiren vermag (siehe S. 818).

Durch den Stoffwechsel der Streptokokken wird das Kaninchenserum recht erheblich verändert. Wenigstens habe ich eine ziemlich starke Säureproduction (siehe Tabelle VIII) und eine Fällung augenscheinlich von Eiweissstoffen im Serum, beobachtet.

Vergleicht man dies mit der Hämolyse, die ich für meine sämmtlichen Stämme in neutralen Blutbouillons nachgewiesen habe, und berücksichtigt man, dass diese Hämolyse, wie es scheint, wesentlich von der Säureproduction und der Reaktionsveränderung in derselben zurückgeht, scheint es ziemlich nahe zu liegen, dass auch die Stämme, die ich meiner Darstellung wegen und im Hinblick auf die Resultate früherer Forscher als „hämolysinproducirende“ ausgeschieden habe, nur durch relativ einfache Stoffwechselproducte hämolysiren.

Sichere Argumente kann ich für diese Auffassung nicht vorbringen, und darum betone ich, dass das oben Angeführte mein Eindruck, nicht mein Glaube ist.

Von denen, die an die Bildung eines speciellen fermentativ wirkenden Streptolysins glauben, ist übrigens, soviel ich sehe, auch kein entscheidender Beweis für seine Existenz erbracht worden.

Eine sowohl practisch wie theoretisch wichtige Frage ist das Verhältniss zwischen der Hämolyse der Streptokokken und ihrer Virulenz.

Dass das angenommene Streptolysin nicht selber toxisch ist, schliesst nicht aus, dass eine bestimmte Relation zwischen dem hämolytischen Vermögen und der Virulenz bestehen kann.

Von mehreren Forschern ist hervorgehoben worden, dass eine Parallele zwischen Hämolyse und Virulenz vorhanden sei, und ihre Ausführungen haben sich theils auf die Hämolyse in vivo, theils auf die Hämolyse in vitro bezogen. Andere Forscher sind hierüber entgegengesetzter Ansicht.

Marmorek (57) bemerkt über die Hämolyse in vivo: „Sie wächst im geraden Verhältnis mit der Virulenz. Je virulenter ein

Streptococcus ist, um so rascher und besser löst er das Blut im Körper seines Wirthes."

Simon will diesen Satz von Marmorek dahin einschränken, dass er nur für Fälle Geltung besitze, wo den Versuchsthieren Blut injicirt ist, das direct an Streptokokkeninfection gestorbenen Thieren entnommen ist (88, S. 445). Er stützt sich in dieser Hinsicht auf folgendes Experiment:

Einigen Kaninchen wurde Herzblut von an Streptokokkeninfection gestorbenen Kaninchen eingespritzt. Parallel hiermit wurde einem Kaninchen derselbe Streptokokkenstamm injicirt, nachdem er in einer einzigen Generation künstlich gezüchtet war. Bei den ersteren wurde Hämolyse in vivo beobachtet, bei den letzteren nicht.

Simon's Satz lautet: „Die Hämolyse in vivo wird bei Thieren beobachtet, welche der Infection mit dem Blut eines Streptokokkenthieres erliegen."

Ich habe allerdings keine systematischen Untersuchungen über die Parallele zwischen Vermehrung der Virulenz und Hämolyse in vivo mit ein und demselben Stamme ausgeführt. Gegenüber Marmorek's Satz kann ich jedoch anführen, dass ich oft beobachtet habe, dass selbst wenig virulente Stämme (kleinste letale Dosis für Mäuse 0,1—1,0 ccm intraperitoneal) das Blut der Maus in vivo hämolysiren können.

Was Simon's Ausspruch betrifft, sei ausserdem bemerkt, dass ich in mehreren Fällen bei Mäusen Hämolyse gleich nach dem Tode wahrgenommen habe, selbst wenn der injicirte Streptococcus aus künstlicher Kultur stammte. In mehreren dieser Fälle war der injicirte Streptococcus sogar ununterbrochen $^1/_2$ bis 1 Jahr lang künstlich gezüchtet worden.

Ich komme im grossen und ganzen zu dem Resultat, dass ein Streptococcus Hämolyse bei einem Versuchsthier hervorrufen kann, wenn dessen Virulenz gerade gross genug ist, um das Thier tödten zu können. Es ist jedoch bei weitem nicht so, dass er es immer thut. Das erwähnte Verhältniss kann auch eintreten, selbst wenn der betreffende Streptococcus lange Zeit künstlich gezüchtet worden ist.

Die Hämolyse in vivo wird nur in agone beobachtet, vergl. Bordet (10). Von mehr praktischem Interesse ist die Frage nach dem Verhältniss der Virulenz zu der Hämo-

lyse in vitro, da sie entscheidet, ob man von der Hämolyse in vitro auf den Virulenzgrad schliessen darf.

Als Marmorek seine oben citirte Bemerkung über die Hämolyse im Thierkörper vorbrachte, äusserte er sich gleichzeitig reservirt über ein Verhältniss zwischen der Virulenz und dem Hämolysirungsvermögen in vitro. Lingelsheim (49, S. 24 und 51, S. 355), Schlesinger (84, S. 432) und Kerner (35, S. 227) treten für die Wahrscheinlichkeit eines Zusammenhangs zwischen diesen Eigenschaften ein, während sich Meyer (65) mit Bestimmtheit für und Levin (46, S. 10) entschieden gegen einen solchen äussert.

Es zeigt sich also hier dieselbe Uneinigkeit wie überall in der Streptokokkenforschung.

Ich habe zur Beleuchtung der in Rede stehenden Frage folgende Versuche ausgeführt:

Erstens will ich bemerken, dass meine sämmtlichen „hämolysinproducirenden“ Stämme auf Blutagar geimpft, immer das Meerschweinchenblut, ebensogut wie das Kaninchen- und das Mäuseblut hämolysirten, trotzdem diese Stämme, also wie die Streptokokken überhaupt, für Meerschweinchen weniger virulent als für Mäuse und Kaninchen waren.

Zweitens bestimmte ich im December für die Stämme, die mäusevirulent waren, die kleinste für Mäuse letale Dosis frischer Bouillonkultur, intraperitoneal eingespritzt. Folgende Dosen wurden angewandt: 2,0—1,0—0,3—0,1—0,03—0,01—0,003—0,001 ccm. Das Resultat war dieses:

Tabelle XII.

	Stamm							
	1	2	3	4	5	5 b	8	9
Kleinste letale Dosis für Maus intraperitoneal.	1,0 ccm	0,1	2,0	0,3	0,3	0,001	0,3	0,01

Gleichzeitig mit dieser Virulenzbestimmung wurden nun diese Stämme gerade auf Mäuseblutagar (12 Tropfen Blut auf 10 Agar) geimpft, und der Grad der Hämolyse wurde bestimmt. Als Maass wurde die Breite des entfärbten Hofs um die Kolonien benutzt (vergl. Marmorek 57). Im Gegensatz zu Kerner glaube ich, dass

dieser gut als Maass verwendet werden kann, vorausgesetzt, dass das Blutagar auf dieselbe Weise hergestellt und die Impfung auf dieselbe Weise vorgenommen ist. Kerners Maass, die Höhe der burgunderrothen Wolke in der Blutbouillon kann jedenfalls nicht zuverlässiger sein.

Alle diese Stämme, No. 5 ausgenommen, hämolysirten und es zeigte sich, dass Stamm 5 b, der virulenteste, der am geringsten hämolysirende war. Am kräftigsten hämolysirten die Stämme 1 und 2.

Derselbe Unterschied wurde in Blutagar, dem Blut von Kaninchen, Meerschweinchen, Ochsen oder Menschen zugesetzt war, beobachtet.

Aus diesem Versuch geht deutlich hervor, dass mit einem bestimmten Grad des Hämolysirugsvermögens in vitro nicht ein bestimmter Virulenzgrad zusammenfällt. Zu dieser Folgerung kamen wir also durch Vergleichung der Eigenschaften verschiedener Streptokokkenstämme.

Von Interesse wäre es demnächst zu wissen, erstens, ob das Hämolysirungsvermögen ein und desselben Stammes in vitro in ausgeprägtem Grad variiren kann, und zweitens, ob die Variationen in diesem Fall parallel mit den Variationen seiner Virulenz verlaufen.

In dieser Hinsicht bieten meine Stämme aus Fall VIII recht interessante Verhältnisse dar:

Stamm 5 wurde während der Geburt aus der gesunden Vulva isolirt, besass ursprünglich relativ geringe Virulenz (0,3 ccm kleinste letale Dosis für Mäuse intraperitoneal) und hämolysirte absolut nicht in alkalischem Blutagar oder in alkalischer Blutbouillon. Das Wochenbett verlief febril, und im Genitalcanal fand sich Reinkultur eines Streptococcus. Stamm 8, der am 15. Tag des Wochenbetts aus dem Uterus isolirt wurde, war etwas virulenter als Stamm 5 (kleinste letale Dosis für Mäuse wurde nicht sofort bestimmt) und zugleich in den obengenannten Nährmedien in recht starkem Grade hämolysirend. Wahrscheinlich waren 5 und 8 derselbe Streptococcus. Wenn es der Aufenthalt im Innern des Organismus und der Uebergang von einem saprophytischen zu einem parasitischen Leben wäre, was Virulenz und Hämolyse verändert hätte, betrachtete ich es als wahrscheinlich, dass ich dieselben Veränderungen auch auf experimentellem Wege würde hervorrufen können.

Stamm 5 wurde daher einer Maus injicirt und aus dem Herzblut dieser Maus zurückgeholt. Dieser neue Stamm, 5 b, verrieth eine stark vermehrte Virulenz (nicht sofort genauer bestimmt, aber nach künstlicher Züchtung während 3 Monaten immer noch einer kleinsten für Mäuse letalen Dosis von 0,001 ccm intraperitoneal entsprechend) und wirkte nunmehr zugleich in den oben genannten Nährmedien hämolysirend.

Wir haben also hier einen in alkalischen Nährmedien nicht hämolysirenden Streptococcus (5), der in zwei Seitenzweigen (8 und 5 b) durch Verweilen im Inneren eines thierisehen Organismus eine gesteigerte Virulenz erhielt und das Vermögen in alkalischen Nährmedien zu hämolysiren erwarb.

Diese Erfahrungen forderten zu weiteren Experimenten mit denselben Stämmen auf, und dieselben gebe ich der Uebersicht halber in der folgenden Stammtafel wieder. Bei jedem einzelnen Glied ist angegeben, ob es in alkalischen Nährmedien hämolysirte oder nicht. Ebenso ist die kleinste letale Dosis für Mäuse intraperitoneal und die Zeit, wo Virulenz und Hämolyse untersucht wurden, angeführt.

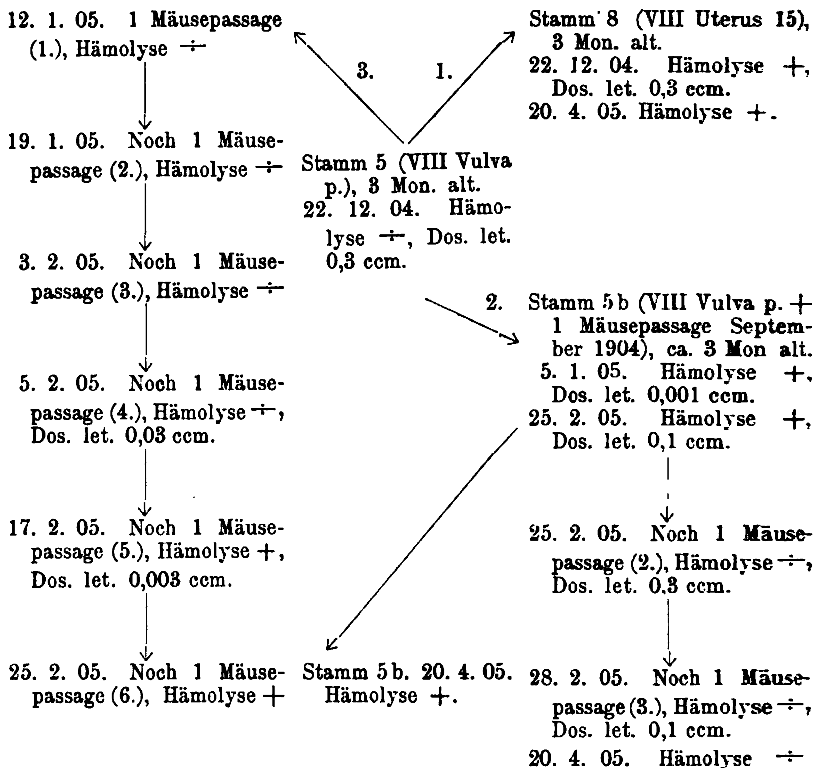
Das Hämolysirungsvermögen (hier handelt es sich fortwährend nur um Hämolysirung in vitro und in alkalischen Nährmedien vom Titer 0) erhielt sich ziemlich unverändert viele Monate lang in künstlicher Kultur für die Stämme 8 und 5b, trotzdem die Virulenz in erheblichem Grad abnahm.

Eigenthümlich war, dass Stamm 5 b bei einer neuen Mäusepassage am 25. 2. 1905 sein hämolytisches Vermögen verlor, und dass diese Sachlage nach einer 3. Mäusepassage unverändert bestehen blieb, während dagegen 5b ohne Mäusepassagen das hämolytische Vermögen behielt.

Im Januar 1905 versuchte ich von Neuem durch Injection des Stammes 5 diesen stärker virulent und hämolysirend zu machen (siehe Seitenzweig 3). Dies ging jetzt bei weitem nicht so leicht wie zum ersten Mal, wo eine einzige Mäusepassage hierzu ausreichte. Jetzt blieb Stamm 5 nach 4 Passagen ziemlich unverändert, erst nach der 5. wurde ziemlich stark vermehrte Virulenz beobachtet, und zugleich war das Hämolysirungsvermögen erworben. Bemerkt sei hier, dass die Streptokokken stets in gewöhnliches alkalisches Agar übergeimpft wurden, bevor eine neue Mäusepassage erfolgte.

In allen 3 Seitenzweigen war das Hämolysirungsvermögen in

Stammtafel des Stammes 5 mit Seitenzweigen.



alkalischen Nährmedien, wenn es auftrat, ungefähr gleich stark, und in Blutagar zeigte die Hämolyse immer denselben Typus, einen klaren farblosen Hof um die Kolonien (vergl. S. 801).

Dass Stamm 8 wirklich derselbe Streptococcus war wie Stamm 5, welcher aus der Vulva in den Uterus hinaufgewandert war und eine puerperale Infection ergeben hatte, dürfte darin eine Stütze finden, dass das Hämolysirungsvermögen in alkalischen Nährmedien, welches den Stamm 8 gegenüber dem Stamm 5 kennzeichnete, sich auch künstlich durch die Thierpassage in den Seitenzweigen 2 und 3 erzeugen liess, und ferner darin, dass das erworbene Hämolysirungsvermögen im Seitenzweig 2 (5b) wieder verloren ging, so dass die Eigenschaften des Stammes 5 von neuem hervortraten. Dass dies gerade durch eine neue Mäusepassage geschah, lässt noch einmal erkennen, was für launenhafte Bakterien die Streptokokken sind.

Dass ein nicht hämolysirender Streptococcus plötzlich

das Hämolysirungsvermögen erwerben kann (es handelt sich fortan nur um Hämolyse in alkalischen Nährmedien), ist, wie es scheint, eine ganz neue Erfahrung, die zum ersten Mal in diesen meinen Versuchen mit Stamm 5 und seinen Seitenzweigen hervortritt. In der früheren Literatur ist nämlich, soviel ich weiss, nichts derartiges erwähnt.

Diese Erfahrung ist recht wichtig u. a. darum, weil sie den Werth des Hämolysirungsvermögens als Unterscheidungsmerkmal zwischen verschiednen Arten von Streptokokken verringert [vergl. Schottmüller (85)].

Schlesinger referirt (84, S. 432) einen Versuch mit einem sehr schwach hämolysirenden Streptococcus, der nach sechs Mäusepassagen stark hämolytisch wirkte. Gleichzeitig vermehrte sich dessen Virulenz, die ursprünglich so gering war, dass die Streptokokken auf Mäuse keinen Effect ausübten, wenn ihnen nicht zu derselben Zeit Diptherietoxin nach der Methode von Aronson (2) injicirt wurde.

Wie erwähnt, verlor der Stamm 5b plötzlich sein Hämolysirungsvermögen, und dies geschah durch eine Mäusepassage. Lingelsheim führt an (49, S. 24), dass er gelegentlich einen Streptococcus an Virulenz sowohl als an Hämolysirungsvermögen infolge Thierpassage habe einbüssen sehen, es ist dies aber die einzige Erfahrung dieser Art, die ich in der Literatur habe finden können.

Meine oben besprochenen Versuche zeigen:

1. Dass der Stamm 5 in allen seinen 3 Seitenzweigen das Vermögen in alkalischen Nährmedien zu hämolysiren gleichzeitig mit einer höheren Virulenz erwarb, und dass beides durch den Aufenthalt der Streptokokken im thierischen Organismus gewonnen wurde.

2. Dass das einmal erworbene Hämolysirungsvermögen ziemlich lange unverändert blieb, trotzdem die Streptokokken durch ununterbrochene künstliche Kultur erheblich an Virulenz verloren, so dass sie schliesslich nicht virulenter waren als der ursprüngliche, nicht hämolysirende Stamm 5.

Das erste Resultat könnte so gedeutet werden, dass Virulenz und Hämolysirungsvermögen (in alkalischen Nährmedien) bei ein und demselben Stamm parallel verlaufen; das zweite Resultat beweist indessen, dass dies nicht der Fall ist.

Also kann man von dem hämolytischen Verhalten eines Streptococcus nicht auf den Grad seiner Virulenz schliessen.

Doch scheint es, als ob ein Streptococcus, der ein ausgeprägtes Vermögen in alkalischen Nährmedien zu hämolysiren besitzt, im Allgemeinen auch für die gewöhnlichen Versuchsthiere virulent sei.

Es ist nicht unmöglich, dass dies so zu erklären ist, dass die Streptokokken die Fähigkeit Blutkörperchen zu destruiren, ursprünglich nicht besitzen. Diese Fähigkeit müssen sie aber erwerben und dies kann vielleicht nur während ihres Aufenthalts im thierischen Organismus geschehen, und auch hier nur insofern, als sie mit dem Blut in Berührung kommen. Hierzu ist jedoch ein gewisses Invasionsvermögen, d. h. eine gewisse Virulenz, erforderlich. Ausserhalb des Organismus kann sich die genannte Fähigkeit lange erhalten, kann aber schliesslich vollständig verloren gehen. Das Vermögen eines Streptococcus ausserhalb des Organismus in alkalischen Nährmedien Blutkörperchen zu destruiren, kann also vielleicht anzeigen, dass der betreffende Streptococcus vor nicht zu langer Zeit das Leben eines Parasiten geführt hat, also mit dem Organismus und seinem Blut in Berührung gekommen ist.

Das Vermögen der Streptokokken, Blutkörperchen zu destruiren, scheint nämlich theilweise auf einer Gewöhnung an das Blut zu beruhen. Es lässt sich wohl nicht gut anders erklären, warum die Hämolyse kräftiger vor sich geht, wenn die Streptokokken direct aus dem hämolysirten Herzblut in Folge von Streptokokkeninfection gestorbener Thiere übergeimpft werden, als wenn sie zuerst eine künstliche Kultur durchgemacht haben. Man vergleiche hiermit Simon's Versuche über Hämolyse in vivo (siehe S. 822) und Aussprüche von Marmorek, Besredka, Meyer und Kerner über die Hämolyse in vitro.

Kerner scheint die Bedeutung einer solchen Gewöhnung vorauszusetzen, wenn er, um im Filtrat von Serumkultur ein kräftig hämolysirendes Vermögen zu erzielen, der Kultur selbst, „für Anregung der Hämolysinbildung“ einige Tropfen Blut zusetzt (35, S. 229).

Es erübrigt jetzt nur noch auf die folgende Frage einzugehen: Sind die Unterschiede, die wir im Verhalten verschiedener facultativ anaëroben Streptokokkenstämme in ihrer Blutagar- und Blutbouillonkulturen nachgewiesen haben so

typisch, so constant und von so wesentlicher Bedeutung, dass sie, allein oder im Wesentlichen, zu einer Arteintheilung der genannten Streptokokken berechtigen?

Schottmüller hat nämlich gerade auf solcher Basis folgende 3 verschiedene Arten aufgestellt (85).

„Streptococcus longus pathogenes sive erysipelatis". Dieser bildete im Blutagar weissliche Kolonien von einem farblosen Hof umgeben, er färbte die Blutbouillon burgunderroth, und seine gewöhnliche Bouillonkultur war am öftesten klar mit Bodensatz.

„Streptococcus mitior sive viridans" bildete grauliche bis grünliche Kolonien in Blutagar, im Allgemeinen ohne makroskopisch erkennbare Hämolyse, und färbte die Blutbouillon braun. Er wuchs relativ langsam, hatte diffus getrübte Bouillonkultur und geringe oder gar keine Virulenz für die gewöhnlichen Versuchsthiere.

„Streptococcus mucosus" bildete in Blutagar grüngrau gefärbte Kolonien und wies makroskopisch erkennbare Hämolyse erst nach mehreren Tagen auf. Er hatte eine Kapsel, die Kolonien waren schleimig, die Bouillonkultur diffus getrübt.

Da keiner meiner Stämme die Merkmale des „Streptococcus mucosus" darbietet, werde ich mich nur bei Schottmüller's Differenzirung zwischen „Streptococcus longus" und „Streptococcus mitior" aufhalten.

Gegen diese Differenzirung muss ich folgendes hervorheben:

1. Es ist ja eine allgemein anerkannte Thatsache, dass das Aussehen der Bouillonkulturen und die Pathogenität für ein und denselben Stamm bedeutend wechseln können.

2. Die von der Hämolyse herstammende burgunderrothe Farbe der Blutbouillonkulturen geht später immer in Braun über. Für die Schnelligkeit dieses Ueberganges sind die Reaction und der Sauerstoffgehalt der Bouillonkultur von wesentlicher Bedeutung.

3. Die Bildung von graulich bis grünlichen Kolonien auf Blutagaren habe ich gelegentlich bei allen meinen Stämmen beobachtet, wenn sie auch für 1, 2, 5, 5b, 8 und 9 nur vorübergehend am ersten Tage zu sehen war.

4. Sämmtliche Streptokokken scheinen hämolysiren zu können, wenn sie nur in neutraler Blutbouillon geimpft werden.

5. Dass das Vermögen, in alkalischem Blutagar und alkalischer Blutbouillon zu hämolysiren, bei ein und demselben Stamme bald fehlen, bald vorhanden sein kann, habe ich oben für die Stämme 5, 5b und 8, die alle derselbe Streptococcus sind, nachgewiesen.

Vergleiche ich ausserdem meine sämmtlichen facultativ anaëroben Stämme mit Schottmüller's „Str. longus“ und „Str. mitior“, so wird sich das Resultat folgendermaassen ausnehmen.

1, 2 und 9 entsprachen vollständig dem „Str. longus“.

5, 5b und 8 siehe oben.

10, 11, 12, 13 und 14 ähnelte dem „longus“ in ihrem, wenn auch schwach ausgeprägten Hämolysirungsvermögen in Blutagar, die 4 letzten auch durch ihre Bouillonkultur. Alle näherten sich „mitior“ durch ihre geringe Virulenz, die 4 letzten ausserdem durch ihr langsames Wachsthum.

3 und 4 zeichneten sich durch die grösste Bildung von dunklen Farbstoffen, grauschwarzen, rothbraunen, grünbraunen, braunvioletten, aus, die sowohl auf Blutagar, geronnenem Ochsenblut als in Blutbouillon zu beobachten waren. Hierin glichen sie dem „Str. mitior“. Durch stark ausgeprägte Hämolyse in Blutagar von geringem Blutgehalt und durch eine nicht zu schwache Virulenz näherten sie sich dagegen dem „Str. longus“.

15, 16, 17 und 18, also die „Parapneumokokken“, waren diejenigen, die dem „Str. mitior“ am meisten ähnelten. Sie waren ja wenig virulent, ihre Bouillonkulturen diffus getrübt, ihre Kolonien in Blutagar schmutziggrau und sie hämolysirten nicht in Blutagar.

Man sieht, dass zwischen den „longus“-ähnlichen und den „mitior“-ähnlichen Stämmen keine scharfen Grenzen zu ziehen sind.

Schottmüller hat auch selber Variationen wahrgenommen, „Longus“-Stämme nämlich, die schlecht hämolysirten und langsam wuchsen, und „Mitior“-Stämme, die gelegentlich sogar in Blutagar von einem Blutgehalt 2 : 5 hämolysirten.

Nach dem obigen dürfte die betreffende Eintheilung Schottmüller's nur wenig Berechtigung haben.

Man sieht, dass meine 4 „Parapneumokokkenstämme“ diejenigen waren, die mit Schottmüller's „mitior“ am nächsten übereinstimmten. Ich betrachte es nicht als unwahrscheinlich, dass sich unter Schottmüller's „Mitior“-Stämmen eine ganze Anzahl solcher verbergen könne, die eigentlich zu den atypischen Pneumokokken zu rechnen sind. Auf diese Vermuthung werde ich u. a. auch dadurch gebracht, dass er die meisten seiner „Mitior“-Stämme aus dem Mund, Rachen und anderen Organen, die mit dem Darmtractus in Verbindung stehen, isolirt hat, und gerade für die im Verdauungstractus lebenden Streptokokken hat Kruse (39) 1903 ihre nahe Verwandtschaft mit Streptococcus lanceolatus hervorgehoben.

Auch die obligat anaëroben Streptokokken hämolysiren in vitro.

Das Hämolysirungsvermögen meiner obligat anaëroben Stämme wurde untersucht in alkalischem Hochagar (Titer 0) sowie in luftfreien Bouillons, alkalischen (Titer 0), neutralen und neutralen $1^1/_2$proc. Traubenzuckerbouillons (Titer 20), wobei sämmtlichen Röhren Blut in einer Menge von ca. 12 Tropfen auf 10 ccm Agar oder Bouillon zugesetzt war.

Die luftfreien Bouillons wurden nach Weichselbaum zubereitet. Später wurde das Blut mit einer Pasteur'schen Pipette zugesetzt, und sofort darnach impfte ich die Bakterien in die Blutbouillons. Versuche wurden nur mit Kaninchen- und Menschenblut angestellt, und zur Betrachtung kamen die Stämme 19, 21, 22, 23 und 24. Die Kulturen wurden die ganze Zeit über bei 37° im Thermostaten aufbewahrt.

Im alkalischen Blutagar wurde weder Hämolyse noch Farbenveränderung bemerkt, dagegen hämolysirten sämmtliche Stämme in sämmtlichen Bouillons.

Die Hämolyse trat in den verschiedenen Bouillons zu etwas verschiedenen Zeiten ein.

In der Traubenzuckerbouillon zeigte sich gewöhnlich deutliche Hämolyse bereits am 3. bis 4. Tage, in der neutralen etwas später, am 4. bis 6. Tage, und am spätesten und schwächsten, am 5. bis 8. Tage in der alkalischen.

Durch Vergleichung der Hämolyse der anaëroben Streptokokken mit der Säureproduction derselben (siehe Tabelle VII) bekommt man den Eindruck, dass auch diese Bakterien in neutralen Blutbouillons im Wesentlichen nur indirect durch ihre Säureproduktion hämolysirten. Indessen hämolysirten sie, obwohl schwach, auch in alkalischen Blutbouillons und diese Hämolyse beruhte entweder auf einfachen Stoffwechselprodukten, was am wahrscheinlichsten ist, oder auf Bildung eines complicirt gebauten Hämolysins. Specielle Untersuchungen in dieser Richtung wurden nicht gemacht.

In sämmtlichen Bouillons behielt die Kultur die ganze Zeit über ihre frische burgunderrothe Farbe. Man vergleiche hiermit, dass der Sauerstoff der Luft keinen Zutritt hatte, und dass die Säurebildung in den neutralen Bouillons mit oder ohne Zusatz von Traubenzucker nie sehr hoch war. Wir haben hier also einen in-

directen Beweis für die Bedeutung des Sauerstoffes und der Säurebildung für den Uebergang des Burgunderroths in Braun.

Da der ausgetretene Blutfarbstoff unverändert blieb, zeigt dies, dass die obligat anaëroben Streptokokken nicht das Hämoglobin umzusetzen vermochten.

1 Woche alte Bouillonkulturen wurden durch eintägigen Verweilen in Petri'schen Schalen bei freiem Zutritt der Luft abgetödtet und jetzt mit negativem Resultat in allen Bouillons auf Hämolyse untersucht. Die Hämolyse war also an das Leben der Bakterien gebunden. Hier zeigt sich also wieder dasselbe Phänomen wie bei den facultativ anaëroben Streptokokken, dass nämlich die Stoffwechselproducte in statu nascendi besser hämolytisch zu wirken scheinen als später.

Sämmtliche 5 Stämme verhielten sich nahezu gleich, und ein besonderer Unterschied zwischen der Hämolyse der beiden verschiedenen Blutarten liess sich nicht beobachten[1]).

8. Hauptschlussfolgerungen mit Rücksicht auf die Differenzirungsversuche.

1. Streptococcus anaërobius (Krönig) stellt eine leicht charakterisirbare, besondere Art dar. Seine cha-

---

1) Zum Schluss will ich erwähnen, dass Reber (l. c.) auch eine Reihe Hämolyseversuche mit seinen „Vaginalstreptokokken" und Streptococcus pyogenes in Bouillonkultur gemacht hat und gefunden, dass alle, 10 Stämme von jeder Kategorie, hämolysirten, und alle beinahe in derselben Weise. Seine Versuchsanordnung war die von früheren Forschern allgemein benutzte (s. S. 817, Anm.). Die Reaction der angewandten Bouillon giebt er nicht näher an. Die Bouillon wird nur „gewöhnlich" bezeichnet. Meine oben dargelegten Erfahrungen über die grosse Bedeutung der Reaction der Bouillon für den späteren Ausfall des Hämolyseversuches bewirken, dass man eigentlich nur wenig concise Schlüsse aus den Hämolyseversuchen Reber's und von anderen ähnlichen machen kann. Reber macht darauf speciell aufmerksam, dass die Hämolyse nimmer vor dem 3. Tag begann. Gerade dies macht es wahrscheinlich, dass er theilweise die nur von der Säureproduction abhängigen Hämolyse wahrgenommen habe. Ich muss dies hier hervorheben, um so mehr, als Reber auf der Basis seiner oben (S. 790) erwähnten Agglutinationsversuche und seiner Hämolyseversuche schliesst, „dass zur Zeit für eine Differenzirung der Vaginalstreptokokken gegenüber dem Streptococcus pyogenes jegliche wissenschaftliche Stütze fehlt". Ich möchte hier die von mir benutzte Versuchsanordnung für Hämolyseversuche in Bouillonkulturen empfehlen, darum, dass sie ja gewisse Eigenthümlichkeiten im Verhalten verschiedener Streptokokkenstämme hervortreten lassen, welche bei der von Reber und anderen benutzten Versuchsanordnung nicht concis hervortreten können.

rakteristischsten Merkmale sind seine obligate Anaërobiose in Verbindung mit der Bildung von Gas und stinkenden Stoffwechselproducten. Er kennzeichnet sich also schon im Kulturversuch. In meinen Agglutinations- und Immunisirungsversuchen zeigte er keine Verwandtschaft mit Streptococcus pyogenes.

2. Die morphologischen, kulturellen und die biochemischen Eigenschaften, Säurebildung und Hämolyse, der facultativ anaëroben Streptokokken, sowie ihre Pathogenität können bei ein und demselben Stamm recht erheblich variiren. Diese Eigenschaften liefern also eine sehr unsichere und unzulängliche Grundlage für die Beantwortung der Frage über die Arteinheit oder die Artvielheit dieser Bakterien.

Aus den Agglutinations- und den Immunisirungsversuchen dürfte man nicht viel zuverlässigere Aufschlüsse über die Arteinheit bezw. Artvielheit der facultativ anaëroben Streptokokken erhalten, indem beide diese Reactionen nur durch positiven Ausfall eine bakteriologische Diagnose etwa sicherstellen können.

Soll Agglutination und passive Immunisirung zu bakteriologischen Identificirungs- und Differenzirungszwecken angewandt werden, so muss man die absolute Forderung aufstellen, dass die angewandten Sera monovalent sind.

In vielen Fällen ist ein activer Immunisirungsversuch zu bakteriologischen Identificirungszwecken dienlicher als der passive, nämlich wenn es Streptokokstämmen gilt, die nur wenig virulent sind.

Werden die Agglutinations- und Immunisirungsversuche so arrangirt, dass der eine Versuch den andern kontrollirt, gewinnen diese Versuche beträchtlich an Werth.

3. Durch genaue Paralleluntersuchungen über alle oben bezeichneten Eigenschaften, die morphologischen, kulturellen und biochemischen, sowie über die Pathogenität, Agglutination und Immunisirung erhält man eine Grundlage für einen Differenzirungsversuch ungefähr soweit, als sie zur Zeit geliefert werden kann.

Auf diesem Weg habe ich folgende Wahrscheinlichkeitsdiagnose gewagt: Die Stämme 15, 16, 17 und 18, in meiner

Darstellung „Parapneumokken“ bezeichnet, gehören den atypischen Pneumokokken nicht den echten Streptokokken.

(Die Ausscheidung der zu den Pneumokokken gehörenden Stämme hat Bedeutung, so lange die Frage nach der Artverschiedenheit oder Arteinheit der echten Pneumokokken und der echten Streptokokken nicht völlig aufgeklärt worden ist.

Dass meine 4 „Parapneumokokken“-Stämme ausserdem ein ihnen eigenthümliches Verhalten in den Sekreten der weiblichen Genitalien zeigten, geht aus dem folgenden Kapitel hervor.)

4. Eine weitergehende Differenzirung erlaubten meine Forschungsresultate nicht.

9. Verhältnisse von speciell gynäkologischem Interesse.

Verschiedene gynäkologisch interessante Verhältnisse werden in einer anderen Arbeit eingehender behandelt werden, in der ich die vollständige bakteriologische Analyse der Fälle, aus denen meine Streptokokkenstämme gewonnen sind, auseinanderzusetzen gedenke.

Ich will jedoch des Zusammenhanges halber schon hier gewisse Dinge besprechen, die zu dem vorstehenden Versuch einer Differenzirung zwischen den Streptokokken der weiblichen Genitalien mehr oder weniger direct in Beziehung stehen.

In 3 von meinen 10 Fällen (VIII, IX und X) fand ich in Kulturen aus dem Vulvasekret während der Geburt grosse Mengen von facultativ anaëroben Bakterien vom Aussehen der Streptokokken, die Stämme 5, 17 und 13, während in den Kulturen aus dem Vaginalsekret derselben Frauen zu derselben Zeit keine solche Bakterien nachgewiesen werden konnten. Zwei von den erwähnten Stämmen, 5 und 13, gehören zu den echten Streptokokken, der Stamm 17 zu den „Parapneumokokken“.

Man empfängt hieraus den Eindruck, dass im letzten Theil der Schwangerschaft Umstände vorhanden sind, die die Streptokokken direct hindern, aufwärts zu wandern und sich in der Vagina der Schwangeren zu vermehren. Ein Hinderniss von mechanischer Natur liegt absolut nicht vor. Es muss sich also um eines von anderer Art handeln.

Döderlein hat 1892 in seiner in gewisser Hinsicht grundlegenden Arbeit „Das Scheidensekret und seine Bedeutung für das Puerperalfieber“ den Gedanken ausgesprochen, dass die in der Vagina Schwangerer am öftesten vorkommenden Bacillen, Bacillus

vaginalis Döderlein, die Schutzwache des Organismus gegen Infection mit pathogenen Bakterien durch die Vagina repräsentirten.

Döderlein fand, dass das Vaginalsekret bei normalen Schwangeren stets sauer war, und er hielt dafür, dass die saure Reaction von Säure herrühre, die der Bacillus vaginalis producirt habe. Er schloss dies daraus, dass er immer den Bacillus vaginalis in der Vagina fand, wenn das Sekret sauer war, und dass der Bacillus vaginalis in Traubenzuckerbouillon Säure, und zwar gerade dieselbe Säure wie die im Vaginalsekret auftretende, nämlich Milchsäure bildete (20, S. 19 und folgende).

Ich bin der Ansicht, dass es die saure Reaction des Vaginalsekrets war, die meine oben erwähnten 3, aus der Vulva isolirten Stämme hinderte, während der Schwangerschaft in die Vagina hinaufzuwandern, bin also mit Döderlein eines Sinnes darüber, dass das saure Vaginalsekret der Schwangeren eine Schutzwaffe gegen Genitalinfection mit pathogenen Bakterien während der Schwangerschaft darstellt; ich stimme aber mit Döderlein nicht überein in seinem Raisonnement betreffs der grossen Bedeutung des Scheidenbacillus.

Im Anschluss an meine eigenen Untersuchungen wurden von Dr. Bengelsdorff in der geburtshülflichen Universitätsklinik zu Helsingfors eine Reihe noch nicht veröffentlichter Untersuchungen über die Reaction des Vaginalsekrets bei Neugeborenen ausgeführt. Das Resultat war, dass das genannte Sekret schon bei der Geburt deutlich sauer sein oder in der nächstfolgenden Zeit sauer werden konnte, ehe irgend welche Bakterien in der Vagina aufgetreten waren, und dass diese saure Reaction nicht allein auf Kohlensäure beruhte (vgl. Döderlein, 20, S. 21).

Die saure Reaction des Vaginalsekrets muss also jedenfalls zum Theil auf einer Sekretion sauer reagirender Stoffe beruhen.

Was die Säurebildung der Scheidenbacillen in neutraler Traubenzuckerbouillon und gewöhnlicher neutraler Bouillon anbelangt, so ist dieselbe von der der Streptokokkken nicht besonders verschieden.

5 Stämme des typischen Bacillus vaginalis (Döderlein) wurden zu verschiedenen Zeiten in $1^1/_2$ proc. neutraler Traubenzuckerbouillon titrirt. 4 Stämme wurden auch in gewöhnlicher neutraler Bouillon titrirt. Das Resultat bietet die folgende Tabelle

zur Vergleichung mit der Säurebildung der Streptokokken dar. Im Thermostat bei 37° erreichten die Kulturen ihr Säuremaximum schon nach 2—3 Tagen. Nur dieses Maximum ist in der Tabelle verzeichnet.

Tabelle XIII.

Sterile Bouillon Controlle	Stamm a 25/4	a 25/4	a 12/5	b	c	d	e
	$1^1/_2$ proc. neutrale Traubenzuckerbouillon.						
ca. 4,0	12,5	7,4	8,0	8,3	6,6	7,5	9,7
	Gewöhnliche neutrale Bouillon.						
4,3	5,9	—	—	5,7	5,6	5,8	—

Die Zahlen geben an, wieviele Kubikcentimeter $^1/_{20}$ Normal-KOH 10 ccm Bouillonkultur zugesetzt werden mussten, bis Phenolphthaleïnreaction eintrat.

Mehrere meiner echten Streptokokkenstämme, 3, 4 und 5, wie alle „Parapneumokokken“, konnten also in neutraler $1^1/_2$ proc. Traubenzuckerbouillon sogar mehr Säure als die meisten der untersuchten Stämme des Scheidenbacillus bilden (vergl. Tabelle III).

Zwischen Döderlein'schen Bacillen, Streptokokken und „Parapneumokokken“ besteht also, was die Säureproduction in neutralen Bouillons betrifft, kein erheblicher Unterschied. Was dagegen die Säuretoleranz anbelangt, ist der Unterschied recht bedeutend. Während Streptokokken und „Parapneumokokken“ in einer $1^1/_2$ proc. Traubenzuckerbouillon nach 2—5 Tagen in ihrer eigenen Säure sterben, kann der Bacillus vaginalis in dem genannten Medium, der Säurebildung zum Trotz, mehrere Wochen fortleben.

Noch prägnanter zeigt sich die verschiedene Säuretoleranz der betreffenden Bakterien durch die Kulturversuche auf sauren Nährmedien.

In einem sauren Agar (Titer 31), gesäuert durch Zusatz von Milchsäure (derselben also, die sich in dem Vaginalsekret, sowie in Traubenzuckerbouillonkultur von Scheidenbacillen, Streptokokken und „Parapneumokokken“ finden soll), keimte nur einer meiner echten Streptokokken und zwar sehr spärlich, nämlich der stark säureproducirende Stamm 5. Sämmtliche „Parapneumokokken“

wuchsen in diesem Agar, aber nur in Hochagar und mit anaërophilem Wachsthumstypus, dagegen nicht in Schrägagar, was darauf hinweist, dass das betreffende Nährmedium auch für sie weniger günstig war (siehe oben S. 747 und 763).

Der Bacillus vaginalis Döderlein gedeiht dagegen in diesem sauren Agar ausgezeichnet und gleich gut oberflächlich als in Hochagar, ist also in höherem Grade säuretolerant als die vorhergehenden Bakterien.

Der Bacillus vaginalis Döderlein war der säuretoleranteste unter all' den Mikroorganismen, die ich aus dem weiblichen Genitalcanal isolirt habe, ca. 30 verschiedenen Arten. Er hat sogar eine gewisse Vorliebe für Säure, indem er in sauern Nährmitteln viel besser keimt als im alkalischen.

Auf Grund des oben Angeführten bin ich geneigt folgenden Schluss zu ziehen:

Der Bacillus vaginalis Döderlein lässt sich mit Vorliebe in dem ursprünglich sauern Vaginalsekret nieder, weil ihm dieses die günstigsten Lebensbedingungen bietet. Echte Streptokokken entwickeln sich dagegen infolge ihrer geringen Säuretoleranz in dem genannten sauren Sekret im Allgemeinen nicht, speciell nicht, wenn dessen Säuregehalt gross ist.

Selbst wenn die letzteren Bakterien im Vulvasekret in grossen Mengen vorkommen, wie in meinen 3 hier erwähnten Fällen, von welcher Stelle sie natürlich immer Gelegenheit haben weiter aufwärts in das Vaginalsekret gebracht zu werden, bleiben sie jedoch in Vulva stationär, bis eine Reactionsänderung m. m. des Genitalsekrets der Entwickelung und Vermehrng der aufwärts gebrachten oder aufwärts marschirten einzelnen Streptokokkenkeimen nicht mehr ein Hinderniss darbieten.

Diese Anschauung findet darin indirect eine Stütze, dass der Scheidenbacillus verschwindet, wenn das Genitalsekret alkalisch wird, während die Streptokokken unter solchen Umständen zu energischer Entwicklung in demselben kommen (siehe weiter unten).

Das saure Vaginalsekret an und für sich schützt also den Organismus gegen Infection von Vulva aus. Bacillus vaginalis Döderlein spielt in diesem Verhältniss wahrscheinlich dagegen nur eine sehr untergeordnete Rolle.

Der Scheidenbacillus kann unter gewissen Umständen Säure bilden; aber diese Eigenschaft kommt auch einer ganzen Anzahl

anderer in den weiblichen Genitalien anzutreffenden Bakterien zu. Alle diese können möglicherweise den Säuregehalt des Vaginalsekrets vermehren und dadurch weiterhin dessen schützende Kraft steigern. Auch durch ihre anderen Stoffwechselproducte und dadurch, dass sie das in der Vagina vorkommende Nährmaterial vorweg occupirt haben, dürften diese Bakterien gegen die pathogenen wirken können. Hierüber wissen wir gegenwärtig sehr wenig, nichts jedoch scheint uns, wenigstens vorläufig, zu berechtigen dem Bacillus vaginalis Döderlein eine grössere schützende Kraft zuzuschreiben als anderen Bakterien.

In Kulturen aus dem Vaginalsekret während der Geburt fand ich in 2 von 10 Fällen (IV und VI) Bakterien vom Aussehen des Streptococcus, die Stämme 16 und 10. Der letztere ist ein echter Streptokokkenstamm; aber dieser Fall interessirt uns im Augenblick weniger, da die betreffende Frau eine Cervicalgonorrhoe hatte, so dass das Vaginalsekret sicher ziemlich lange verändert gewesen war und zwar neutral bis alkalisch. Unter diesen Umständen ist es ja nichts Auffallendes, dass sich im Sekret Streptokokken entwickelten.

Der einzige normale Fall, in dem ich in dem Vaginalsekret während des ersten Theils der Geburt Bakterien vom Aussehen des Streptococcus fand, war also Fall IV. Die betreffenden Bakterien, Stamm 16, gehören jedoch zu den „Parapneumokokken“.

Als dieses Vaginalsekret entnommen wurde, war es neutral reagirend; da aber die Untersuchung kurz vor dem Abgang des Wassers erfolgte, da Cervicalschleim und Blut die saure Reaction des Vaginalsekretes gewöhnlich abstumpfen, ja dieselbe oft in eine alkalische umschlagen lassen, darf ich wohl davon ausgehen, dass das Vaginalsekret bei dieser Schwangeren, wie in anderen normalen Fällen, vor dem Beginn der Geburt sauer gewesen war.

Der einzige meiner facultativ anaëroben Stämme, der in sauerem Vaginalsekret lebte, war damit ein „Parapneumococcus“, also ein Mikroorganismus vom Aussehen der Streptokokken, aber mit etwas höherer Säuretoleranz als die gewöhnlichen, echten Streptokokken.

Dieses Ergebniss fordert zu einer Massenuntersuchung auf über die Art der facultativ anaëroben Bakterien vom Aussehen der Streptokokken, die in dem sauern Vaginalsekret Schwangerer leben.

Ich betrachte es nämlich als wahrscheinlich, dass sich ein

grosser Theil derselben als atypische Pneumokokken, nicht als echte Streptokokken erweisen wird.

Bumm und Sigwart haben im Vaginalsekret Schwangerer Streptokokken öfter als andere Forscher gefunden, nämlich in 74 pCt. bei Mehrgeschwängerten und in 83 pCt. bei Erstgeschwängerten (17, S. 332; vergl. auch 16, S. 580).

Wenn die genannten Forscher ein besonderes Gewicht darauf legen, dass die Kulturen in Bouillon, nicht auf festem Nährboden angelegt werden, ausserdem darauf, dass eine grosse Menge Sekret zur Impfung benutzt und die Verimpfung eventuell mehrmals wiederholt wird, bekommt man gerade dadurch den bestimmten Eindruck, dass ihre Streptokokken in der grösseren Mehrzahl der Fälle in sehr kleinen Mengen im Vaginalsekret vorgekommen wären.

Kommen nur einzelne Streptokokken im betreffenden Sekret vor, so können ja nach der Impfung auf festem Nährboden eventuelle Streptokokkenkolonien zwischen Kolonien anderer Bakterien verschwinden oder von denselben überwuchert werden. Ein einziger Streptococcus kann dagegen genügen, um eine kräftige Kultur in Bouillon zu bilden, auch wenn er daselbst in Symbiose mit anderen Bakterien aufgezüchtet wird.

Das Vorkommen von einer sehr kleinen Menge von Streptokokken im Vaginalsekret der meisten Schwangeren kann indessen ganz gut damit übereinstimmen, was ich hervorzuheben versucht habe, nämlich dass dieses Sekret durch seinen Säuregehalt den Streptokokken sehr schlechte Lebensbedingungen darbietet und die Entwickelung derselben hindert. Wären die Lebensbedingungen gut, so hätten die Streptokokken sich kräftig vermehrt und ein besonderes Verfahren wäre nicht nöthig gewesen, um sie zu erkennen.

Wie oben gesagt, sind in allen meinen 10 Fällen Kulturen sowohl in festen wie in flüssigen Nährmedien der verschiedensten Zusammensetzung angelegt worden.

Im Obigen wurden nicht die obligat anaëroben Streptokokken mitgerechnet. Auch sie kamen indessen schon vor der Geburt im unteren Theil des Genitalcanals vor, nämlich in den zwei Fällen IX und VI.

In dem ersten dieser Fälle wurden sie nur in der Vulva[1]), nicht

---

1) Aus dem Vaginalsekret wurden nur in den 3 letzten Fällen anaërobe Kulturen angelegt.

in der Vagina gefunden. Das Vaginalsekret enthielt zu derselben Zeit wesentlich den Bacillus vaginalis Döderlein. Hiernach darf ich wohl davon ausgehen, dass das Vaginalsekret vor dem Beginn der Geburt sauer gewesen ist, und dass ein saures Vaginalsekret auch einen obligat anaëroben Streptococcus hindern kann, in die Vagina hinaufzusteigen. Wir haben ja gesehen (S. 769), dass auch ein obligat anaërober Streptococcus nicht sehr tolerant gegen Säure ist, wenn er auch etwas mehr Säure verträgt, als die meisten facultativ anaëroben echten Streptokokken.

In dem anderen dieser Fälle, VI, wurden die obligat anaëroben Streptokokken im Vaginalsekret schon vor der Geburt nachgewiesen. Es ist interessant, dass der einzige Fall dieser Art derselbe und der einzige war, in dem ein facultativ anaërober echter Streptococcus (Stamm 10) im Vaginalsekret vor der Geburt nachgewiesen wurde. Wie schon erwähnt, war dieser Fall nicht normal; die betreffende Frau hatte eine alte Cervicalgonorrhoe und wahrscheinlich schon seit langem ein alkalisches Vaginalsekret.

Wir wenden uns zunächst zu den spontanen Wanderungen unserer Bakterienstämme während des Wochenbettes. Hierüber bekommt man eine gute Uebersicht durch die folgende Zusammenstellung der verschiedenen Fälle mit Angaben über den Fundort unserer Bakterienstämme und über den Zeitpunkt, da sie gefunden wurden.

1. Die „Parapneumokokken“ kamen im Ganzen in 3 Fällen vor, nämlich in Fall II, IV und IX.

In Fall II zeigten sie sich nicht vor der Geburt. Am 4. Tag des Wochenbettes waren sie nur im Vaginalsekret, am 9. Tag waren sie wieder aus dem Genitalcanal spurlos verschwunden.

In Fall IV kamen sie vor der Geburt sowohl im Vulva- wie im Vaginalsekret vor, waren aber schon am 4. Tag des Wochenbetts spurlos verschwunden.

In Fall IX fanden sie sich vor der Geburt nur im Vulva-, nicht im Vaginalsekret. Am 4. Tag des Wochenbetts waren sie in der Vagina nachzuweisen, und am 9. Tag waren auch sie vollständig aus dem Genitalcanal verschwunden.

2. Die facultativ anaëroben echten Streptokokken fanden sich im Ganzen in 6 von 10 Fällen, nämlich in Fall I, III, V, VI, VIII und X.

Ihr Vorkommen zu den verschiedenen Zeitpunkten geht aus folgender Zusammenstellung hervor:

Fall I — Uterus und Vagina am 4., ebenso am 9. Tag des Wochenbetts,
„ III — Uterus am 4., ebenso am 9.,
„ V — Uterus und Vagina am 4. (nur geringe Mengen), am 9. Tag verschwunden,
„ VI — Vor der Geburt in Vulva und Vagina, ebenso am 4. Tag des Wochenbetts, am 9. Tag auch im Uterus,
„ VIII — Vor der Geburt in Vulva-, am 4., 9., 12. und 15. Tag in Vaginal- und Uterinsekret,
„ X — Vor der Geburt in Vulva, am 4. Tag auch in Vagina, am 9. Tag schon verschwunden.

3. Die obligat anaëroben Stämme kamen auch im Ganzen in 6 von 10 Fällen vor, nämlich in Fall I, II, IV, VI, VII und IX. Ihr Vorkommen zu den verschiedenen Zeitpunkten geht aus der folgenden Zusammenstellung hervor:

Fall I — Vagina und Uterus 9,
„ II — Vagina und Uterus 4, ebenso 9,
„ IV — Vagina und Uterus 4,
„ VI — Vagina vor der Geburt, Vagina und Uterus 4, ebenso 9,
„ VII — Vagina und Uterus 4,
„ IX — Vulva vor der Geburt, Vagina und Uterus 4, ebenso 9.

(Die arabischen Zahlen bezeichnen den Tag des Puerperiums.)

Wie aus dem Obigen hervorgeht, wurde eine Ascension unserer Bakterien von einem unteren Theil des Genitalcanals (Vulva oder Vagina) zu einem oberen (Vagina oder Uterus) während des Puerperiums direkt bewiesen in den Fällen IV, VI, VIII, IX und X, und diese Ascension wurde wahrgenommen sowohl für facultativ anaërobe Streptokokken (Fall VI, VIII und X) und obligat anaërobe (Fall VI und IX) als für „Parapneumokokken“ (Fall IV und IX).

In der anderen Hälfte meiner Fälle, nämlich in Fall I, II, III, V und VII, wurden während des Puerperiums im oberen Theil des Genitalcanals (Vagina und Uterus) Bakterien gefunden, die vor der Geburt in einem unteren Theil (Vagina oder Vulva) nicht nachgewiesen waren. Dass unsere Bakterien auch in diesen Fällen

von äusseren Genitalien heraus ascendirt waren, kann nicht zweifelhaft sein, da in meinem Material keine klinischen Umstände sich nachweisen liessen, die das Vorkommen unserer Bakterien im oberen Theil des Genitalcanals während des Puerperiums auf andere Weise, z. B. durch latente Streptokokkenherde, erklären können, und es wurde übrigens direkt bewiesen, dass andere Bakterien gerade in mehreren dieser Fälle von den äusseren Genitalien aus hinaufwanderten.

Auch in diesen Fällen betrifft die Ascension sowohl die facultativ und die obligat anaëroben Streptokokken wie die „Parapneumokokken".

Indessen zeigt sich gleichwohl ein bedeutender Unterschied zwischen dem Ascensionsvermögen meiner „Parapneumokokken" und dem der anderen Stämme.

Während nämlich die obligat anaëroben Streptokokken immer und die facultativ anaëroben in 5 von 6 Fällen ganz bis in den Uterus hinauf ascendirten, so wanderten die „Parapneumokokken" in sämmtlichen 3 Fällen nicht höher als in das Vaginalsekret hinauf.

Noch mehr auffällig ist, dass die „Parapneumokokken" in allen 3 Fällen relativ früh (zwischen 4. und 9. Tag des Wochenbetts) gänzlich aus dem Genitalcanal verschwanden, während die beiden Streptokokkenarten, wenn sie erst einmal in die Uterushöhle hinaufgelangt waren, hier in den meisten Fällen blieben, solange die Beobachtung dauerte, also zum mindesten bis zum 15. Tag in Fall VIII und bis zum 9. Tag in den meisten anderen.

Also hatten die „Parapneumokokken" ein geringeres Ascensionsvermögen als die beiden Streptokokkenarten, und sie verschwanden auch früher aus dem Genitalcanal als die letzteren Bakterien.

Meine „Parapneumokokken" nahmen also auch, die spontane Wanderung im Puerperium betreffend, eine Sonderstellung ein. Wie weit dies Verhalten etwa für alle solche Bakterien charakteristisch ist, wird sich vielleicht mit der Zeit zeigen.

Wir können nicht die Frage über die spontane Wanderung unserer Bakterien verlassen, ohne den 2 Fällen von alter Cervicalgonorrhoe einige Bemerkungen zu widmen, indem gerade die Wanderung der in diesen beiden Fällen vorgefundenen facultativ anaëroben Streptokokken, mit den anderen verglichen, gewisse kleine Eigenthümlichkeiten darbot. Während nämlich sämmtliche andere Streptokokken der genannten Art immer ganz bis in den Uterus hinauf

ascendirten, geschah dies nicht mit dem Streptococcus des Falles X, des einen von den Gonorrhoefällen, und in dem anderen, Fall VI, war die Ascension in das Uterussekret später vor sich gegangen (zwischen 4. und 9. Tag) als in allen Fällen ohne Gonorrhoe (schon vor dem 4. Tag des Wochenbetts).

In beiden Fällen von Cervicalgonorrhoe konnten Gonokokken während des Wochenbettes kulturell im Uterussekret nachgewiesen werden, nämlich schon am 4. Tag in Fall X und am 9. Tag in Fall VI. In Fall X wurde ausserdem im Wochenbett eine acute Exacerbation der latenten Cervicalgonorrhoe mit einer, wie es schien, secundären Infection der Urethralschleimhaut beobachtet.

Ich erwähne diese Dinge hier, da es nämlich so aussieht, als hätten die Gonokokken der Cervix und des Corpus uteri die Ascension der Streptokokken nach der Uterushöhle auf die eine oder andere Weise hindern können. — Eine ganze Anzahl anderer, im Wesentlichen obligat anaërober Bakterien waren dagegen in beiden Fällen bereits am 4. Tag des Wochenbetts ungehindert in den Uterus hinaufgewandert.

Oben habe ich versucht, die fehlende Vermehrung der echten Streptokokken in der Vagina während der Schwangerschaft im Wesentlichen durch die saure Reaction des Vaginalsekretes zu erklären, und ebenso suchte ich die Ursache, warum die „Parapneumokokken" während der Schwangerschaft relativ leichter in der Vagina leben können, in ihrer relativ höheren Säuretoleranz. Jetzt gilt es zu erklären, warum Streptokokken, die vor der Geburt an die Vulva gebunden waren oder nicht im unteren Theil des Genitalcanals vorkamen, schon in den ersten Tagen des Wochenbetts in den Uterus hinaufstiegen und ferner, warum die „Parapneumokokken" im Wochenbett so schnell aus dem Genitalcanal verschwanden.

Die Veränderungen der genitalen Sekrete beim Eintritt der Geburt, besonders die Reactionsveränderung, scheinen in dieser Hinsicht von der grössten Bedeutung zu sein.

Schon früher habe ich erwähnt, dass die saure Reaction des Vaginalsekrets der Schwangeren sich bereits während der ersten Periode der Geburt in eine neutrale, ja sogar in eine alkalische verwandeln kann, und dass diese Reactionsveränderung der Beimischung von Cervicalschleim und Blut zuzuschreiben sei. Die Alkalescenz nimmt während der zweiten Periode der Geburt in Folge

der Beimischung des alkalischen Fruchtwassers zu, und im Ganzen Wochenbett reagirt das Genitalsekret alkalisch, indem es im Wesentlichen aus dem alkalischen uterinen Wundsekret besteht.

Nun ist es eine allgemein anerkannte Thatsache, dass Streptokokken in künstlicher Kultur besser in alkalischen als in sauren Nährmitteln leben, und diese Erfahrungen betreffs der künstlichen Kultur können sicher auf das Leben der Streptokokken in den genitalen Sekreten übertragen werden.

Dadurch, dass das Genitalsekret alkalisch wird und ein gutes Nährmedium darstellt, wird es für die Streptokokken möglich, sich daselbst zu vermehren. Eine Ascension kann zunächst eventuell durch eine Ausbreitung im Sekret erfolgen.

Dass die Döderlein'schen und andere ähnliche Bakterien während des Wochenbetts in dem alkalischen Genitalsekret sterben, befördert indirect das Wachsthum der Streptokokken, indem diese in jedem Falle von einigen Bakterien befreit werden, mit denen sie sonst ihre Nahrung theilen müssten. Dass gleichzeitig mit dem Tode der genannten Bakterien deren Stoffwechselproducte verschwinden, muss auch erwähnt werden, solange man nicht weiss, welche Rolle diese gegenüber den Streptokokken spielen können.

Die Reactionsveränderung des Vaginalsekrets schon während der Geburt ermöglicht in derselben Weise schon zu diesem Zeitpunkt eine spontan aufsteigende Infection, und hierin verbirgt sich sicher eine von den Ursachen der relativ häufigen Infektion bei langsam verlaufenden Geburten.

Warum aber wanderten meine „Parapneumokokken" während des Puerperiums nicht ebenso gut wie die Streptokokken in den Genitalcanal hinauf, und warum verschwanden sie so schnell aus demselben?

Eine gewisse, wenngleich geringfügigere Rolle kann, glaube ich, die Reactionsveränderung nach dem Alkalischen hin auch hier gespielt haben. Wenigstens zeigten sämmtliche vier „Parapneumokokkenstämme", frisch isolirt, auf meinem alkalischen Agar ein schlechteres Wachsthum als auf neutralem. Mein alkalisches Agar (Titer 0) liegt auf der Grenze der Phenolphthaleïnreaction und ist stärker alkalisch als das puerperale Uterinsekret, so dass ich auf diese Beobachtung kein besonderes Gewicht legen kann. Später, nach ein paar Generationen, wuchsen

die bezeichneten Stämme auch recht gut in demselben alkalischen Agar.

Eine grössere Rolle dürfte die nähere Zusammensetzung des Uterinsekrets, also des Wundsekrets gespielt haben. Keine meiner „Parapneumokokken“ wuchs so auf gewöhnlichem geronnenen Ochsenserum und auch nicht auf geronnenem Ochsenblut, auf welchen Nährmedien die meisten Streptokokken gut gediehen. Hier zeigten also die „Parapneumokokken“ in künstlicher Kultur kein Wachsthum auf Blut oder einem Blutbestandtheil, Serum, und dieses Verhältniss dürfte vielleicht auf ihr Leben im uterinen Wundsekret, das zu einem nicht unwesentlichen Theil aus Blut und Blutbestandtheilen besteht, übertragen werden.

Indessen lege ich auch auf diesen Umstand, der gleichwohl erwähnt werden mag, nicht allzu viel Gewicht.

Im Wochenbett wuchsen in den betreffenden Genitalsekreten eine ganze Anzahl Bakterien von verschiedenen Arten auf, und die Ursache zum Verschwinden der „Parapneumokokken“ könnte unter Anderem auch die sein, dass ihre Lebensenergie gerade in Folge der vorliegenden Symbiosen abgeschwächt wurde.

Die fehlende oder mangelhafte Ascension der „Parapneumokokken“ scheint sich jedenfalls darauf zu gründen, dass in dem uterinen Wundsekret nicht die für die „Parapneumokokken“ nothwendigen Entwickelungsbedingungen vorhanden waren.

Wir gehen nun zu der Frage über, ob unsere Bakterien eine Infection hervorrufen konnten oder nicht.

Alle drei „Parapneumokokken“-Fälle verblieben afebril. Ich konnte auch nicht sichere Anhaltspunkte für eine Infection durch obligat anaërobe Streptokokken finden.

Vielleicht ist dieses Verhältniss das gewöhnliche für die obligat anaëroben Streptokokken. Hierüber wissen wir jedoch gegenwärtig nichts Sicheres (vergl. S. 733 u. folgende).

In dem puerperalen Sekret scheint Streptococcus anaërobus, im Wesentlichen jedenfalls, als Saprophyt zu leben. Daselbst kann er durch seine stinkenden Stoffwechselproducte zur Bildung von stinkender puerperaler Absonderung beitragen und vielleicht auch mit auf die Entwickelung einer puerperalen Saprämie hinwirken.

Die oben (S. 729) erörterte vorübergehende Temperatursteigerung und Diarrhoe, die ich gelegentlich bei Kaninchen und Meerschweinchen nach Injection von Bouillonkultur des obligat anaëroben

Streptococcus beobachtet habe, besagt ja, dass seine Stoffwechselproducte jedenfalls für diese Thiere toxisch sein können.

Uebrigens scheint der bezeichnete Streptococcus auch hinsichtlich der stinkenden puerperalen Absonderung und der Saprämie eine relativ geringfügige Rolle zu spielen, jedenfalls eine bescheidenere als andere obligat anaërobe Bakterien. Jedoch schiebe ich ein näheres Eingehen auf die puerperalen Saprämien und das Verhältniss des obligat anaëroben Streptococcus zu jenen bis zu einer anderen Gelegenheit auf.

Was endlich die facultativ anaëroben Streptokokken betrifft, so waren mehrere von diesen im Stande, Temperaturerhöhungen hervorzurufen.

Alle 3 Fälle, in denen die Ascension dieser Streptokokken nach dem Uterus früh erfolgte und sich am längsten erhielt (I, III und VIII), verliefen mit Fieber.

Fall I hatte subfebrile Temperatur zwischen dem 5. und 9. Tag, mit dem Maximum 38° am 8. Tage.

Fall III hatte am 3., 4. und 8. Tage eine Temperaturerhöhung auf 38,3° bis 38,6° mit dazwischenliegenden Remissionen auf ca. 36,5°. —

Fall VIII hatte vom Anfang des 3. bis zum 6. Tage etwas unregelmässige Temperatur, im Allgemeinen 38,6° nicht übersteigend. Am 3. und 9. Tag kam ausserdem ein Schüttelfrostanfall mit plötzlicher Temperaturerhöhung auf 40,1°, bezw. 39,7° vor.

Fall V, in dem die Vermehrung der Streptokokken in der Uterushöhle geringer gewesen zu sein scheint und dieselben Bakterien schneller verschwanden, verlief afebril.

Was die 2 Gonorrhoefälle anbelangt, so verlief Fall X afebril.

Fall VI hatte unregelmässiges Fieber bis zu 39,6° vom 4. Tag des Wochenbetts an, also bevor sowohl Gonokokken als Streptokokken in die Uterushöhle hinaufgekommen waren. Das Genitalsekret war stark stinkend und das Fieber ging hier, wie es scheint, auf eine Saprämie infolge der Resorption der Stoffwechselproducte putrider Bakterien zurück. Schon am 4. Tag wurden nämlich aus dem Uterus mehrere verschiedene gasbildende und stinkende anaërobe Bakterien reingezüchtet. Hierüber ein andermal mehr.

Es wäre natürlich von Interesse zu wissen, ob Fieber im Wochenbett zusammenfiel mit relativ hoher Thierpatho-

genität der im speciellen Falle im Uterus vorkommenden Streptokokken.

Im Grossen und Ganzen war es wirklich so, indem nur die für alle drei gewöhnlichen Versuchsthiere pathogenen Stämme, No. 1, 3 und 5 (zu 5 gehören auch die Stämme 6, 7 und 8) ein Fieber im Puerperium hervorzurufen vermochten.

Es ist indessen eine allbekannte Thatsache, dass die Virulenz für Versuchsthiere und die Virulenz für Menschen nicht parallel laufen. In dieser Hinsicht seien nur einige Versuche von Tavel erwähnt mit Injectionen von Streptokokken auf Menschen mit inoperabeln Carcinomen und Sarkomen. Es wurden dabei, ohne die geringste Reaction hervorzurufen, mehrere Cubikcentimeter eines Streptococcus injicirt, der Mäuse im Laufe von 24 Stunden nach Injection von $^1/_{1000000}$ ccm tödtete (siehe Walthard, 97, S. 709).

Eine viel discutirte Frage ist die, ob die in den normalen weiblichen Genitalien während der Schwangerschaft vorkommenden Streptokokken, die im Allgemeinen als wenig virulent und für die Schwangere ungefährlich geschildert werden, ihren Charakter während des Wochenbetts so verändern können, dass sie dem Organismus gefährlich werden.

Der Zweck, den ich, wie es in der letzten Hälfte meiner Versuche geschah, mit der Isolirung und dem näheren Studium verschiedener Stämme aus ein und demselben Fall verband, war gerade der, möglicherweise zu ermitteln, ob ich irgend welche Veränderungen an den Streptokokken nachweisen könnte, nachdem diese aus diesem oder jenem Theile des Genitalcanals isolirt waren oder längere oder kürzere Zeit im puerperalen Uterus gelebt hatten.

Zwischen den drei Streptokokkenstämmen 10, 11 und 12 aus Fall VI war kein besonderer Unterschied zu finden. Dasselbe war der Fall mit den zwei Streptokokkenstämmen 13 und 14 aus Fall X und den zwei „Parapneumokokkenstämmen“ 17 und 18 aus Fall IX.

Keine von den obigen Bakterien erzeugte eine klinisch nachweisbare Infection, ihr Leben in den Sekreten ist somit die ganze Zeit über wahrscheinlich rein saprophytisch gewesen.

Anders stand es mit den Stämmen 5, 6, 7 und 8 aus Fall VIII. Ein eingehendes Studium dieser Stämme gab mir recht interessante Aufschlüsse über die Veränderungen, die ein Strepto-

coccus durchmachen kann, wenn er sich von aussen in den lebenden Organismus hineindringt und sich hier weiter entwickelt.

Der Stamm 5 erschien, wie erwähnt, während des ersten Abschnitts der Geburt in grossen Mengen in der Vulva, während er zu derselben Zeit oberhalb des Introitus vaginae nicht zu finden war. Da die Vulva von vollkommen normalem Aussehen war, muss der betreffende Streptococcus hier als ein reiner Saprophyt gelebt haben.

Nach einer vollständig normalen Entbindung zeigte sich schon am 3. Tag des Wochenbetts eine Fiebersteigerung auf 40,1° und am 9. Tage eine gleiche auf 39,7°, beide Male von Schüttelfrostanfällen begleitet. In der Zwischenzeit war die Temperatur niedriger, nicht über 38,6°.

Da alle Wahrscheinlichkeit dafür sprach, dass der aus der Vulva vor der Geburt isolirte Stamm 5 und die während des Wochenbetts aus der Vagina und dem Uterus isolirten Stämme, unter anderen 6, 7 und 8, ein und derselbe Streptococcus waren, hatte ich also einen Streptococcus vor mir, der ursprünglich als Saprophyt in der Vulva gelebt, aber schon vor dem 3. Tag des Wochenbetts ein parasitäres Leben entfaltet und eine puerperale Infection ergeben hatte.

Schon a priori schien es wahrscheinlich, dass dieser spontane Uebergang vom Saprophyten zum Parasiten sich in den verschiedenen Lebensäusserungen des betreffenden Streptococcus widerspiegeln müsste, und es gelang mir wirklich auch nachzuweisen, dass derselbe schon nach kurzem Aufenthalt im Uterus seine Eigenschaften in verschiedenen Richtungen verändert hatte.

In diesem Fall fand sich, im Gegensatz zu allen andern, der Streptococcus in Reinkultur sowohl in der Vagina als im Uterus das ganze Wochenbett hindurch.

Hierauf lege ich ein besonderes Gewicht, da die vorgefundenen Veränderungen der Eigenschaften dieses Streptococcus also nicht durch das Zusammenleben mit anderen Bakterien verursacht sein können.

Es zeigte sich nun das interessante Verhältniss, dass sich alle puerperalen parasitären Stämme unter einander übereinstimmend verhielten, während sie sich in verschiedenen mehr oder minder wesentlichen Punkten von dem vulvaren Saprophyten (Stamm 5) unterschieden.

Ich führe nacheinander an, in welcher Richtung sich der Unterschied zeigte.

Stamm 5, der vulvare Saprophyt, wuchs gut in neutralem Agar, seine Toleranz gegenüber Alkali und Säure war gross; er wuchs somit sowohl auf alkalischem Agar (Titer ÷ 30) als auf saurem Agar (Titer 31); seine Bouillonkultur war getrübt mit Bodensatz; er bildete viel Säure sowohl in Traubenzuckerbouillon als in gewöhnlicher neutraler Bouillon (siehe Tabelle III); er hämolysirte weder auf Blutagar von verschiedener Blutconcentration noch in alkalischer Blutbouillon oder in dem Filtrat von Kaninchenserumkultur; er wurde von Serum Path. nicht agglutinirt, und seine Virulenz war relativ gering.

Die puerperalen parasitären Stämme 6, 7 und 8 wuchsen dagegen sehr schlecht auf neutralem Agar, sie brauchten, wie es schien, Alkali; ihre Toleranz gegenüber höherem Alkaligehalt wie auch gegenüber Säure war geringer als die des Stammes 5, sie wuchsen nämlich weder auf alkalischem Agar (Titer ÷ 30) noch auf saurem Agar (Titer 25 und 31); die Bouillonkulturen waren klar mit Bodensatz, sie producirten weniger Säure sowohl in neutraler Bouillon als in neutraler Traubenzuckerbouillon (siehe Tabelle III); sie waren für Versuchsthiere virulenter. Hämolyse und Agglutination wurden nur bei Stamm 8, aus dem Uterus am 15. Tag des Wochenbetts, untersucht. Derselbe hämolysirte auf Blutagar, sogar in einer Mischung von 2 Theilen Blut auf 5 Agar, ebenso in alkalischer Blutbouillon und er wurde von Serum Path. agglutinirt.

Der Unterschied zwischen dem Vulvastamm 5 und den puerperalen Uterusstämmen 6, 7 und 8 war in vielen Punkten so bedeutend, dass man versucht sein konnte zu glauben, man habe es hier nicht mit ein und demselben Streptococcus zu thun. Dass dies dennoch der Fall war, erhellt aus folgendem, schon vorher theilweise erwähnten Experiment:

Wenn es der Aufenthalt im Gewebe des Organismus und der damit verbundene Uebergang von einem saprophytischen Dasein zu einem parasitischen war, die diese Veränderungen verursacht hatten, müsste man möglicherweise experimentell dieselben Veränderungen hervorrufen können, indem man den Stamm 5, den vulvaren Saprophyt, einen thierischen Organismus passiren liess.

Zu diesem Zwecke liess ich diesen Stamm mehrere Mäuse passiren, und schon nach der ersten Mäusepassage hatte er alle

dieselben Eigenschaften erworben wie die puerperalen Stämme 6, 7 und 8, darunter sowohl das Vermögen auf Blutagar und in alkalischer Blutbouillon zu hämolysiren wie die Eigenschaft sich von Serum Path. agglutiniren zu lassen.

Dieser Stamm, der eine Maus passirt hatte, habe ich als 5b bezeichnet, und derselbe ist als besonderer Stamm studirt worden.

Gegen die Identität des Stammes 5 mit 5b, 6, 7 und 8 kann natürlich folgendes Raisonnement angeführt werden:

Der Vulvastamm 5 kann eine Mischung von 2 Streptokokken sein, und die im Uterus und im Herzblut der Mäuse vorgefundenen repräsentiren nur den virulenteren Theil der Mischung. Ich habe allerdings auch hieran gedacht.

Eine Einwendung wie die angeführte wird jedoch jedes Beweises ermangeln. Gegen eine solche Einwendung spricht, dass der Vulvastamm 5 aus einer einzelnen, freiliegenden Kolonie isolirt war. Das Studium der Hämolyseverhältnisse des Stammes 5 und seiner Seitenzweige auf Blutagar und alkalischer Blutbouillon (siehe die Stammtafel oben) zeugt auch gegen den eventuellen Einwurf.

Wie die betreffende Stammtafel zu erkennen giebt, war der Stamm 5 in den genannten Nährmedien nicht hämolysirend. In allen drei Seitenzweigen wurde er es dagegen, im Zweig 3 aber erst nach 5 Passagen durch Mäuse. Also habe ich bei 4 Mäusen hintereinander einen Streptococcus aus dem Herzblute der Mäuse erhalten, der in hämolytischer Beziehung vollständig mit dem Grundstamm 5 übereinstimmt; nach der 5. Mäusepassage bekam ich dagegen einen Streptococcus, der sich mit den puerperalen Stämmen deckt. Seitenzweig 5b hämolysirte in alkalischen Nährmedien, verlor aber später dieses Vermögen. Die Eigenthümlichkeit des Grundstammes kehrte also in diesem Seitenzweig im Laufe der Zeit wieder. Auch die Säureproduction der Seitenzweige wurde nach und nach erhöht.

Wenn ich zuletzt erwähne, dass die Seitenzweige sich auch in kultureller Hinsicht nach und nach dem Grundstmm näherten so deuten diese Verhältnisse mit Bestimmtheit darauf hin, dass der Vulvastamm 5 ein einzelner, aber veränderlicher Streptococcus, nicht eine Mischung zwei verschiedener Streptokokken war.

Ich komme also zu dem Endresultat, dass ein Streptococcus, der vor der Geburt als Saprophyt in der Vulva lebte, nach spontaner Ascension im Uterus hinauf eine puerpe-

rale Infection hervorzurufen vermochte. Während dieses Vorganges veränderten sich seine Eigenschaften in erheblichem Grade.

Aller Wahrscheinlichkeit nach wurde der betreffende Streptococcus in Folge dieser Veränderungen seiner Eigenschaften für die betreffende Frau auch gefährlicher.

Erfahrungen dieser Art sind, soviel mir bekannt ist, in der Literatur nicht verzeichnet. Aehnliche Verhältnisse dürften in der Natur oft vorkommen, doch beruht es auf einem glücklichen Zufall, wenn es einmal gelingt sie zu beobachten.

Fall VIII bietet auch folgende interessante Verhältnisse dar, die ich in diesem Zusammenhang wohl gleich mit berühren kann.

Die betreffende Frau war Wärterin in einer Badestube in Helsingfors. Sie arbeitete hier sogar noch, nachdem die Geburtswehen am 17. 8. 1904 11 Uhr p. m. eingesetzt hatten. Nach abgeschlossener Arbeit, 12 Uhr Mitternacht, nahm sie an diesem wie an allen vorhergehenden Tagen ein Dampfbad. Sie zog ein reines Hemd an, legte sich in ein Bett, dessen Wäsche eine Woche vorher gewaschen war, kam am 18. 8. 11 Uhr Vorm. in die geburtshülfliche Klinik, wo sie abermals neue Unterkleider und reines Bettzeug erhielt. Niemand kam mit ihren Genitalien in Berührung, Sekret wurde eine Stunde später entnommen.

Wir haben hier also ein ungewöhnlich reinliches Individuum vor uns, und trotzdem fanden sich grosse Massen eines virulenten Streptococcus in ihrer anscheinend völlig frischen Vulva, und zwar nur 12 Stunden nachdem sie ihr letztes Dampfbad genommen hatte.

Meine 3 letzten Fälle kamen im August bis November 1904 zur Observation. In der Stadt herrschte während dieser Zeit eine Anginaepidemie, die sehr ausgebreitet war und deren Malignität sich in zahlreichen und ernstlichen Complicationen äusserte, u. a. pharyngealen Phlegmonen, Adenitis, Otitis media und hämorrhagischer Nephritis. Eine ganze Anzahl Fälle von acuter Peritonitis schienen auch zu der Angina in Beziehung zu stehen. Systematische bakteriologische Untersuchungen über die die Angina erregenden Bakterien wurden nicht ausgeführt. Nach zerstreuten Angaben wurden Streptokokken und Pneumokokken gefunden.

In allen 3 genannten Fällen fanden sich vor der Geburt grosse Mengen von Bakterien vom Aussehen der Streptokokken im Vulvasekret, und das Zusammenfallen dieses etwas ungewöhnlichen bakteriellen Vorkommens mit der erwähnten stark verbreiteten Angina-

epidemie könnte vielleicht auf eine ziemlich allgemeine Verbreitung solcher Bakterien zu der genannten Zeit hindeuten.

Die in den drei bezeichneten Fällen aus der Vulva isolirten Stämme (5, 13 und 17) waren untereinander ziemlich verschieden. Keine von diesen Bakterien hatten in das Vaginalsekret während der Schwangerschaft hinaufzuwandern und sich daselbst zu vermehren vermocht, und nur der eine war im Stande, später ein vorübergehendes Puerperalfieber hervorzurufen.

Die Hebamme, welche Fall VIII während des ganzen Puerperiums pflegte, 15 Tage lang, bekam unmittelbar danach eine Angina mit Pharyngealabscess. Aus diesem wurde ein Streptococcus, Stamm 9, reingezüchtet, der in allen Beziehungen mit den puerperalen Streptokokken aus Fall VIII, den Stämmen 6, 7, und 8, übereinstimmte.

Hier liegt also die Möglichkeit vor, dass eine Uebertragung der puerperalen Streptokokken auf die Pflegerin stattgefunden hatte.

Ich lege jedoch kein besonderes Gewicht hierauf, da die Uebertragung ja jedenfalls nicht durch die genannte Uebereinstimmung bewiesen ist.

Im Grossen und Ganzen stützt meine Arbeit den von Bumm 1899 über die puerperale Infection ausgesprochenen Lehrsatz: „Die Gefahr kommt von aussen“ (15, S. 299). Bumm fügte hinzu, dass die Gefahr im Wesentlichen in mangelhafter Asepsis der Hände der Geburtshelfer liege, während von den äusseren Genitalien her für gewöhnlich kein Schaden entstehe, weil virulente Bakterien dort fehlen. Ich möchte hier hervorheben, dass die im Vulvasekret vorkommenden Bakterien schon ziemlich virulent sein und ausserdem wahrscheinlich noch gefährlicher dadurch werden können, dass sie nach eventueller Ascension in die Uterushöhle ihre Eigenschaften bedeutend verändern können.

Zum Schluss möchte ich Herrn Professor G. Heinricius, der mir, immer entgegenkommend, durch liebenswürdige Ueberlieferung des erforderlichen klinischen und technischen Materials meine Arbeit ermöglicht hat, meinen herzlichsten Dank aussprechen.

Ich gestatte mir auch dem Docenten Herrn Dr. A. Wallgren, der mir gelegentlich mit gutem Rath beistand und Herrn Dr. W. Rosenlew, der für die Photographien freundlichst Zeit und Mühe geopfert hat, meinen verbindlichsten Dank auszudrücken.

Benutzte Literatur.

1. Arloing et Chauveaux, Recherches sur les septicémies. Lyon. 1884.
2. Aronson. Untersuchungen über Streptokokken und Antistreptokokenserum. Berliner klin. Wochenschr. 1902. S. 979 u. 1006.
3. Aronson, Weitere Untersuchungen über Streptokokken. Ref. Centralbl. für Bakt. 1903. Bd. 34. S. 444.
4. Baginsky u. Sommerfeld, Archiv für Kinderheilkunde. 1902. Bd. 33.
5. Behring, Untersuchungen betreffend den Streptococcus longus. Centralblatt für Bakt. 1892. Bd. 12. S. 192.
6. Bensaud, Le phénomène de l'agglutination des microbes. Paris. 1897.
7. Besredka, De l'hémolysine streptococcique. Ann. de l'Inst. Pasteur. 1901. T. 15. p. 880.
8. Besredka, Les hémolysines bactériennes. Bull. de l'Inst. Pasteur. 1903. T. 1. No. 14 et 15.
9. Besredka, Existe-t-il un ou plusieurs streptocoques. Bull. de l'Inst. Pasteur. 1904. T. 2. No. 16 et 17.
10. Bordet, Contribution à l'étude du serum antistreptococcique. Ann. de l'Inst. Pasteur. 1897. T. 11. p. 177.
11. Breymann, Ueber Stoffwechselproducte des Bacillus pyocyaneus. Centralblatt für Bakt. 1902. Bd. 31. S. 482.
12. Bulloch u. Hunter, Ueber Pyocyanolysin, eine hämolytische Substanz in Kulturen des Bacterium pyocyaneum. Centralbl. f. Bakt. 1900. Bd. 28. S. 865.
13. Bumm, Die puerperale Wundinfection. Centralbl. f. Bakt. 1877. Bd. 2. S. 243.
14. Bumm, Ueber die Aufgaben weiterer Forschungen auf dem Gebiete der puerperalen Wundinfection. Dieses Archiv. 1889. Bd. 34. S. 325.
15. Bumm, Ueber Aetiologie und Pathogenese des Kindbettfiebers. Verhandl. der deutschen Gesellsch. f. Gynäk. Achte Versamml. Berlin. 1899. S. 276.
16. Bumm, Ueber die Beziehungen des Streptococcus zur puerperalen Sepsis. Verhandlungen der deutschen Gesellsch. für Gynäk. Zehnte Versamml. Würzburg. 1903. S. 578.
17. Bumm u. Sigwart, Untersuchungen über die Beziehungen des Streptococcus zum Puerperalfieber. Beitr. zur Geburtsh. u. Gynäk. Bd. 8. S. 329.
18. Charrin et Roger, Essai d'application de la sérumthérapie au traitement de la fièvre puerpérale. Compt. rend. de la Société de biologie. 1895. p. 124.
19. Charrin et Roger, Application de la sérumthérapie au traitement de quelques affections streptococciques. Compt. rend. de la Société de Biologie. 1895. p. 224.
20. Döderlein, Das Scheidensekret und seine Bedeutung für das Puerperalfieber. Leipzig. 1892.
21. Fischer, Die Bedeutung der Agglutination zur Diagnose der pathogenen und saprophytischen Streptokokken. Centralbl. für Bakt. 1905. Bd. 37. S. 449 und 597.
22. Gilbert et Fournier, La culture du pneumocoque dans le sang defibriné. Compt. rend. de la Société de biologie. 1896.

23. Gilbert et Lippmann, Recherches bactériologiques sur les choléocystites. Compt. rend. de la société de biologie. 1902. p. 989.
24. Gilbert et Lippmann, Bactériologie des cholécystites. Ibid. p. 1189.
25. Gordon, Notiz über die Anwendung des Neutralroths (Rothberger) zur Differenzirung von Streptokokken. Centralbl. für Bakt. 1903. Bd. 35. S. 271.
26. Gordon, Einige Angaben zur Differenzirung von Streptokokken. Centralblatt für Bakt. 1904. Bd. 37. S. 728.
27. Gromakowski, Immunisation des lapins contre le streptocoque de l'érysipèle. Ann. de l'Inst. Pasteur. 1895. T. 9. p. 621.
28. Günther, Einführung in das Studium der Bakteriologie. Leipzig. 1898.
29. Gönner, Sind Streptokokken im Vaginalsekret gesunder Schwangerer und Gebärender. Centralbl. für Gynäk. 1899. S. 629.
30. Hericourt et Richet, Sur un microbe pyogène et septique. Compt. rend. de l'Académie des sciences. T. 107—2. 1888—4. p. 690.
31. Hiss, Beitrag zur physiologischen Differenzirung des Pneumococcus und des Streptococcus und zu den Methoden der Kapselfärbung. Ref. Centralbl. für Bakt. 1902. Bd. 31. S. 302.
32. Holst, Undersögelser om bakteriernes forhold til suppurative processer, saerlig om streptococcus pyogenes. Norsk magazin for laegevidenskaben. 1888. s. 188 und 273.
33. Holst, Nye forsög med kjaedekokker fra menneskelige affektioner. Norsk magazin for laegevidenskaben. 1891. s. 756, 851 und 949.
34. Kayser, Bakterienhämolysine, im Besonderen das Colilysin. Zeitschr. für Hygiene. 1903. Bd. 42. S. 118.
35. Kerner, Experimenteller Beitrag zur Hämolyse und zur Agglutination der Streptokokken. Centralbl. für Bakt. 1905. Bd. 38. S. 223 und 329.
36. Knorr, Experimentelle Untersuchungen über den Streptococcus longus. Zeitschr. für Hygiene. 1893. Bd. 13. S. 427.
36b. Koblanck, Zeitschr. für Geburtsh. und Gynäk. Bd. 40. S. 85.
37. Kolle und Wassermann, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. Jena 1903.
38. Kraus und Clairmont, Ueber Hämolysine und Antihämolysine. Wiener klin. Wochenschr. 1900. S. 49.
39. Kruse, Die Verhältnisse der Milchsäurebakterien zum Streptococcus lanceolatus. Centralbl. für Bakt. 1903. Bd. 34. S. 737.
40. Kruse und Pansini, Untersuchungen über den Diplococcus pneumoniae und verwandte Streptokokken. Zeitschr. für Hygiene. 1892. Bd. 11. S. 279.
41. Krönig, Züchtung der Scheidenkeime auf sauer reagirendem Nährboden und bei Luftabschluss. Centralbl. f. Gynäk. 1894. S. 662.
42. Krönig, Ueber die Natur der Scheidenkeime, speciell über das Vorkommen anaërober Streptokokken im Scheidensekret Schwangerer. Centralbl. für Gynäk. 1895. S. 409.
43. Kurth, Ueber die Unterscheidung der Streptokokken und über das Vorkommen derselben, insbesondere des Streptococcus conglomeratus, bei Scharlach. Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundh. 1891. Bd. 7. S. 389.
44. Lemoine, Variabilité dans la forme et dans les caractères de culture du streptocoque. Archives de méd. expér. 1896. 1 Série. T. 8. p. 156.

45. Levy, E. und Levy, P., Ueber das Hämolysin des Typhusbacillus. Centralbl. für Bakt. 1901. Bd. 30. S. 405.
46. Levin, Ueber Streptokolyse. Nordiskt medicinskt Arkiv. 1903. Afd. II. Heft 3. No. 15.
47. v. Lingelsheim, Experimentelle Untersuchungen über morphologische, kulturelle und pathogene Eigenschaften verschiedener Streptokokken. Zeitschr. für Hygiene. 1891. Bd. 10. S. 331.
48. v. Lingelsheim, Beiträge zur Streptokokkenfrage. Zeitschr. für Hygiene. 1892. Bd. 12. S. 308.
49. v. Lingelsheim, Aetiologie und Therapie der Streptokokken-Infectionen. Beiträge zur experimentellen Therapie, herausgegeben von E. Behring. 1899. H. 1.
51. v. Lingelsheim, Streptokokken. Kolle's und Wassermann's Lehrbuch. 1903. Bd. 3. S. 303.
52. Lubenau, Hämolytische Fähigkeit einzelner pathogener Schizomyceten. Centralbl. für Bakt. 1901. Bd. 30. S. 356 und 402.
53. Madsen, Experimentelle undersögelser overdifterigiften. Kjöbenhavn 1896.
54. Marmorek, Sur le streptocoque. Compt. rend. de la Société de biologie. 1895. p. 123.
55. Marmorek, Le sérum antistreptococcique. Ibid. p. 230.
56. Le streptocoque et le sérum antistreptococcique. Ann. de l'Inst. Pasteur. 1895. T. 9. p. 593.
57. Marmorek, Die Arteinheit der für den Menschen pathogenen Streptokokken. Berl. klin. Wochenschr. 1902. S. 299.
58. Marmorek, Façon dont se comporte le streptocoque dans le liquide de culture où il a dejà poussé. Compt. rend. de la Société de biologie 1896.
59. Marot, Un streptocoque à culture apparente sur pomme de terre. Arch. de méd. expér. 1893. 1 Série. T. 5. p. 548.
60. Meierowitsch, Zur Aetiologie des Erysipels (russisch 1887). Referat. Centralbl. f. Bakt. 1888. Bd. 3. S. 406.
61. Menge, Centralbl. f. Gyn. 1895. S. 433.
62. Menge u. Krönig, Bakteriologie des weibl. Genitalcanals. Leipzig 1897.
63. Menge u. Krönig, Ueber verschiedene Streptokokkenarten. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. 1899. Bd. 9. S. 703.
64. Menzer, Das Antistreptokokkenserum und seine Anwendung beim Menschen. Münch. med. Wchschr. 1903. S. 1057.
65. Meyer, Zur Einheit der Streptokokken. Berl. klin. Wochenschr. 1902. S. 936.
66. Mironoff, Immunisation des lapins contre le streptocoque et traitement de la septicémie streptococcique par le sérum du sang des animaux immunisés. Archives de méd. expér. 1893. 1. Série. T. 5. p. 441.
67. Moser und v. Pirquet, Zur Agglutination der Streptokokken. Centralbl. f. Bakt. 1903. Bd. 34. S. 560 u. 714.
68. Neisser und Wechsberg, Ueber das Staphylotoxin. Zeitschr. f. Hyg. 1901. Bd. 36. S. 299.
69. Neisser und Scholtz, Gonorrhoe. Kolle's und Wassermann's Lehrbuch. 1903. Bd. 3. S. 148.

70. Neufeld, Ueber Immunität und Agglutination bei Streptokokken. Ztschr. f. Hyg. 1903. Bd. 44. S. 161.
71. Pasquale, Vergleichende Untersuchungen über Streptokokken. Beitr. z. path. Anat. 1893. Bd. 12. S. 433.
72. Petruschky, Untersuchungen über Infection mit pyogenen Kokken. Ztschr. f. Hyg. 1894. Bd. 17. S. 59.
73. Petruschky, Untersuchungen über Infection mit pyogenen Kokken. Ztschr. f. Hyg. 1894. Bd. 18. S. 413.
74. Petruschky, Ueber „Antistreptokokken-Serum". Ztschr. f. Hyg. 1896. Bd. 22. S. 485.
75. Petruschky, Entscheidungsversuche zur Frage der Specifität des Erysipel-Streptococcus. Ztschr. f. Hyg. 1896. Bd. 23. S. 142.
76. Piorkowski, Ueber Antistreptokokkensera. Berl. klin. Wchschr. 1902. S. 1125.
77. Rieke, Beiträge zur Frage der Arteinheit der Streptokokken. Centralbl. f. Bakt. Bd. 36. S. 321.
78. Rist, Neue Methoden und neue Ergebnisse im Gebiete der bakteriologischen Untersuchung gangränöser und fötider Eiterungen. Centralbl. f. Bakt. 1901. Bd. 30. S. 287.
79. Rodet, De la variabilité dans les microbes au point de vue morphologique et physiologique. Paris 1894.
80. Roger, Actions des produits solubles du streptocoque de l'érysipèle. Compt. rend. de la Société de biologie. 1891. p. 538.
81. Roger, Revue de médecine. 1892.
82. Rossiwal und Schick, Ueber specifische Agglutination von Streptokokken aus Scharlachanginen. Wien. klin. Wchschr. 1905. S. 3.
83. Schenk und Scheib, Zur Differenzirung von Streptokokken aus Uteruslochien normaler Wöchnerinnen. Münch. med. Wchschr. 1904. S. 2129.
84. Schlesinger, Experimentelle Untersuchungen über das Hämolysin der Streptokokken. Ztschr. f. Hyg. 1903. Bd. 44. S. 428.
85. Schottmüller, Die Artunterscheidung der für den Menschen pathogenen Streptokokken durch Blutagar. Münch. med. Wchschr. 1903. S. 849.
86. Schwoner, Ueber die hämolytische Wirkung des Löffler'schen Bacillus. Centralbl. f. Bakt. 1904. Bd. 35. S. 608.
87. Sieber-Schoumoff, Recherches sur les streptocoques pathogènes. Archives des sciences biologiques publ. par l'Inst. impér. de méd. expér. à St. Pétersbourg. 1892. T. 1. p. 265.
88. Simon, Untersuchungen über die Gifte der Streptokokken. Centralbl. f. Bakt. 1903. Bd. 35. S. 309 u. 440.
89. Sommerfeld, Vergleichende Untersuchungen über Antistreptokokkensera nebst einigen Bemerkungen über die Kultur und Virulenz der Streptokokken. Centralbl. f. Bakt. 1903. Bd. 33. S. 722.
90. Stähler und Winckler, Sind die aus Vaginalsekret zu züchtenden Streptokokken eine besondere, vom Streptococcus pyogenes unterscheidbare Art von Kettenkokken? Monatschr. f. Geb. u. Gyn. 1900. Bd. 11. S. 1027.
91. Stolz, Studien zur Bakteriologie des Genitalcanales in der Schwangerschaft und im Wochenbette. Statistisches. Selbstinfection. Graz 1903.

92. Streng, Zur Züchtung der anaëroben Bakterien. Centralbl. f. Bakt. 1903. Bd. 34. S. 598.
93. Tavel, Ueber das polyvalente Streptokokkenserum, bereitet durch menschliche Streptokokkenstämme ohne Thierpassage. Centralbl. f. Bakt. 1903. Bd. 33. S. 212.
94. Turró, Ueber Streptokokkenzüchtung auf sauren Nährböden. Centralbl. f. Bakt. 1895. Bd. 17. S. 865.
95. Van de Velde, De la nécessité d'un sérum antistreptococcique polyvalent pour combattre les streptococcies chez le lapin. Archives de méd. expér. 1897. 1 Série. T. 9. p. 835.
95b. Waldvogel, Ueber das Wachsthum des Streptococcus longus in Bouillon. Centralbl. f. Bakt. 1894. Bd. 15. S. 837.
96. Wallgren, Ueber anaërobe Bakterien und ihr Vorkommen bei fötiden Eiterungen. Centralbl. f. Gyn. No. 42. 1902.
97. Walthard, Der Diplostreptococcus und seine Bedeutung für die Aetiologie der Peritonitis puerperalis. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1900. Bd. 12. S. 688.
98. Weichselbaum, Diplococcus pneumoniae. Kolle's und Wassermann's Lehrb. 1903. Bd. 3. S. 197.
99. Weingeroff, Zur Kenntniss des Hämolysins des Bacillus pyocyaneus. Centralbl. f. Bakt. 1901. Bd. 29. S. 777.
100. Widal, Étude sur l'infection puerpérale (Thèse). Paris 1889.
101. Widal et Besançon, Étude des diverses variétés des streptocoques. Archives de méd. expér. 1896. 1 Série. T. 8. p. 398.
102. Widal et Sicard, Étude sur le sérodiagnostic et sur la réaction agglutinante chez les typhiques. Ann. de l'Inst. Pasteur. 1897. T. 11. p. 353.
103. Wlassjewski, Ueber Streptokokkenagglutination. Centralbl. für Bakt. 1903. Bd. 33. S. 464.
104. Würtz et Mosny, De la réaction acide des cultures du pneumocoque. La semaine méd. 1894. p. 52.
105. Zelenski, Zur Agglutination der Streptokokken. Wien. klin. Wochenschr. 1904. S. 407.

Anhang,

die Arbeiten umfassend, welche in Helsingfors ausgeführt, sich schon vorher mit dem von mir als Path. bezeichneten pyogenen Streptokokkenstamm im wesentlichen Grad beschäftigt haben.

Homén, Om Streptococcus och dess toxiners inverkan pa nerver, spinalganglier och ryggmärg. Finska Läkaresällskapets Handlingar. 1896. Bd. 38. s. 725 und Comptes rendus de la Société de Biologie. 1896. p. 518.
Laitinen, Ueber Streptococcustoxin und dessen Wirkung auf das Nervensystem. Centralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anatomie. 1896. Bd. 7. S. 358.
Laitinen und Homén, Die Wirkung der Streptokokken und ihrer Toxine auf periphere Nerven, Spinalganglien und das Rückenmark. Ziegler's Beiträge z. path. Anatomie u. zur allgem. Pathologie. 1899. Bd. 25. S. 4.

Björkstén, Om Streptokockens och dess toxins samt Staphylokockens inverkan pa lefvern. Akad. afh. Hfrs. 1900 und in Ziegler's Beiträge zur pathol. Anatomie. 1899. Bd. 25. S. 97.

Silfvast, Bidrag till frågan om Streptokokkens och Staphylokokkens inverkan på lungorna. Akad. afh. Hfrs. 1899 und in Ziegler's Beiträge. 1899. Bd. 25. S. 120.

Tallqvist, Ueber die Einwirkung von Streptokokken und ihrer Toxine auf den Herzmuskel. Ziegler's Beiträge. 1899. Bd. 25. S. 159.

v. Bonsdorff, Experimentelle Untersuchungen über die Ausscheidung der Streptokokken durch die Nieren. Ziegler's Beiträge. 1899. Bd. 25. S. 188.

Wallgren, Experimentelle Untersuchungen über peritoneale Infection mit Streptococcus. Akad. afh. Hfrs. 1899. und in Ziegler's Beträge. 1899. Bd. 25. S. 206.

Ehrnrooth, Till kännedomen om traumats betydelse för uppkomsten af infektiösa cerebralåkommor. Akad. afh. Hfrs. 1901.

Streng, Experimentelle Untersuchungen über die Ausscheidung einiger Bakterien durch die Nieren. Akad. afh. Hfrs. 1902.

Heinricius, Experimentelle Untersuchungen über die Einwirkung des Streptococcus pyogenes auf die Schleimhaut der Gebärmutter und der Scheide. Dieses Archiv. Bd. 74. H. 3.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel XII—XIII.

Die Photogramme sind mit den photographischen Apparaten (von Carl Zeiss in Jena) der geburtshülflich-gynäkologischen Klinik und des pathologisch-anatomischen Instituts in Helsingfors aufgenommen. (Kalklicht, Zettnow's Filtrum.)

Tafel XII.

Figur 1—6 sind alle Photogramme von Kolonien des Streptococcus pyogenes (Stamm 3) auf Agarplatten, sämmtliche von derselben Generation (der zweite), hiervon jedoch Fig. 3, welche die 1. Generation darstellt, ausgenommen.

Mikroplanar. Vergrösserung 16fach.

Figur 1: Ein Tag alt auf neutralem Agar (Titer 20).

Figur 2: Ein Tag alt auf alkalischem Agar (Titer 0).

Figur 3: Grosse Kolonien, die sich unter gewissen Umständen schon nach einem Tag auf Ascitesagaren bilden: hier die erste Generation, ein Tag alt auf neutralem Agar + Ascites (Verhältniss 2 : 1).

Figur 4: 10 Tage alt auf neutralem Agar (Titer 20).

Figur 5: 10 Tage alt auf alkalischem Agar (Titer 0).

Figur 6: 10 Tage alt auf neutralem Agar + Ascites (2 : 1).

Tafel XIII.

Figur 1—2 sind Photogramme der Kolonien von einem der „Parapneumokkken" (Stamm 15).

Mikroplanar. Vergrösserung 16fach.

Figur 1: 1 Tag alt auf neutralem Agar (Titer 20).

Figur 2: 10 Tage alt auf demselben Agar.

Figur 3—7 sind Photogramme des Streptococcus anaërobius. Apochr. Obj. 2 mm, Project. Ok. 4. Vergrösserung 1000fach.

Figur 3. Stamm 20, 3 Tage alt in anaërober neutraler Bouillon (Titer 20). Gram-Färbung. (Siehe mitten in der Kette zwei Individuen in der Querrichtung getheilt.)

Figur 4. Eine andere Stelle desselben Präparates. Gram-Färbung. (Man bemerke mitten in einer Kette eine Stäbchenbildung. Ausserhalb der Ketten liegen zwei lange Stäbchenbildungen, von welchen die eine beinahe vollständig in zwei getheilt ist, die andere dagegen eine ganze Reihe kleiner Einschnürungen zeigt, eine unvollständige, wahrscheinlich inhibirte Theilung angebend.)

Figur 5: Stamm 22, 3 Tage alt in neutralem $1^1/_2$ proc. traubenzuckerhaltigem Hoch-Agar (Titer 20). Gram-Färbung.

Figur 6: Stamm 22, 3 Tage alt in anaërober neutraler Bouillon (Titer 20). Gram-Färbung.

Figur 7: Schnittpräparat von einem Samenbläschenabscess einer weissen Maus, durch 2 mal, mit einem Zwischenraum von 3 Tagen, wiederholte Injectionen von 3 Tage alte Kulturen des Streptococcus anaërobius (des Stammes 22) in anaërober alkalischer Bouillon (Titer 0) hervorgerufen. Van Gieson-Gram-Färbung. Apochr. Obj. 2 mm. Project. Ok. 4. Vergrösserung 1000fach. (Streptokokkenhäufchen mit Rundcelleninfiltration.)

Berichtigungsnachtrag.

Auf Seite 447 bin ich in einen Irrthum verfallen, indem ic
sagte: keine Epithelspuren in der inneren Bekleidung der Frucht-
kapsel gefunden zu haben; Bekleidung, welche hingegen Leopol
„gesehen zu haben scheint“.

Bei der Behauptung dieses möglichen Widerspruches zwische
meinem Befunde und jenem Leopold's bezog ich mich auf das
was Leopold in „Uterus und Kind“ geschrieben hatte, und über-
sah, dass derselbe diese seine Meinung geändert hatte (Leopold
Bott und Marchesi, Dieses Archiv. Bd. 59. Heft 2), indem e
das Fehlen des erwähnten Epithels an jener Stelle annimmt.

Indem ich diese Ungenauigkeit zu entschuldigen bitte, freu
ich mich, auch in dieser Hinsicht den Beitrag meiner Beobachtunge
nicht gegen, sondern zu Gunsten seiner Meinung geliefert habe
zu können.

Rossi Doria.

Druck von L. Schumacher in Berlin N. 24.

Taf. III.

Hy.
D.
G

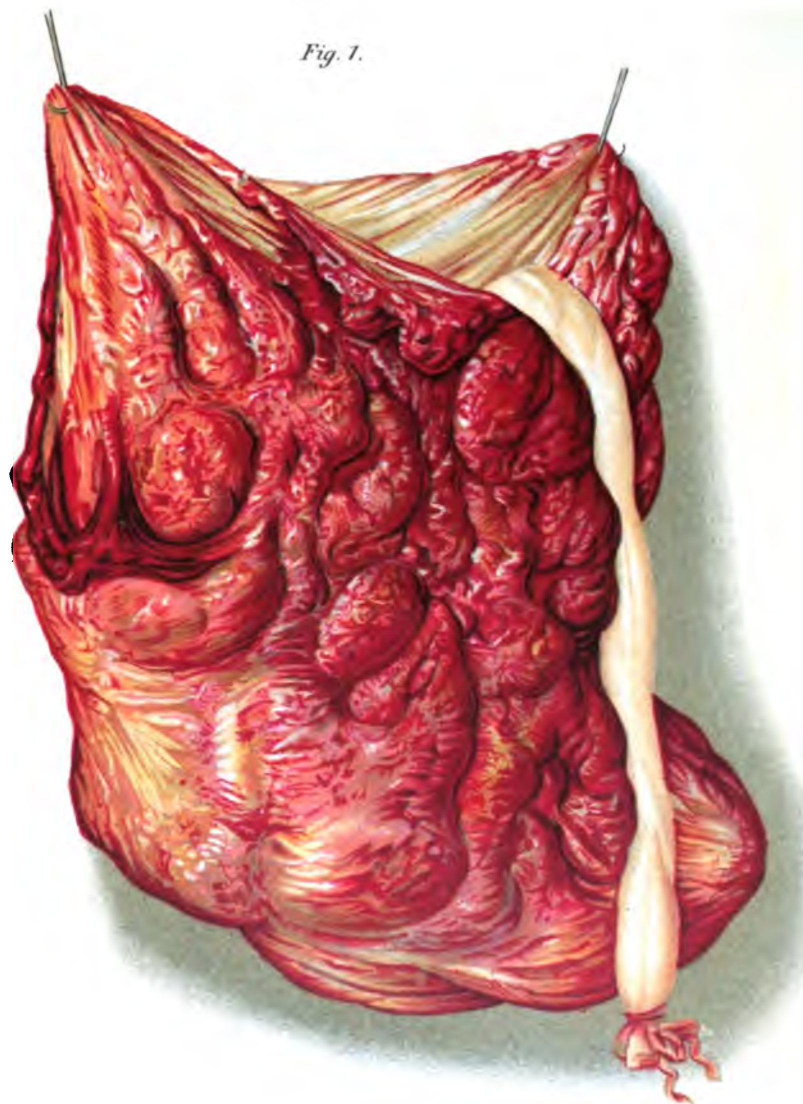
D

Gl.
G
D.

D

Inst. Berlin.

Fig. 1.



Autor del. F. Laue, Lith. Inst. Berlin.

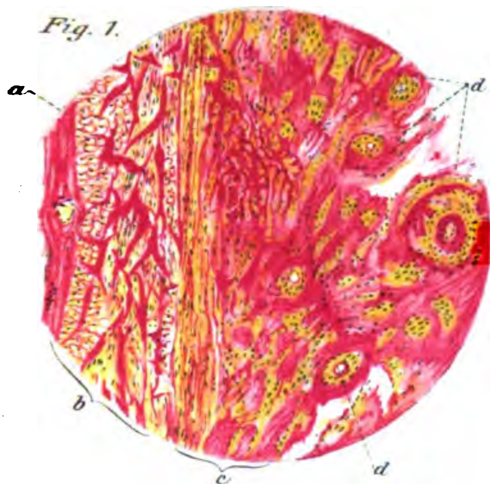


Fig. 1.



Fig. 2.

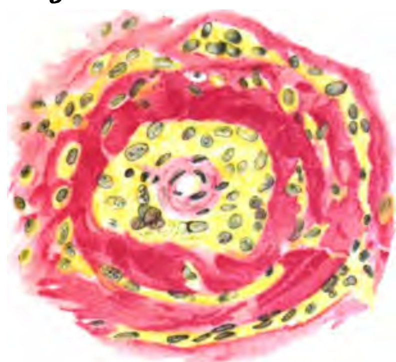


Fig. 3.



Fig. 4.

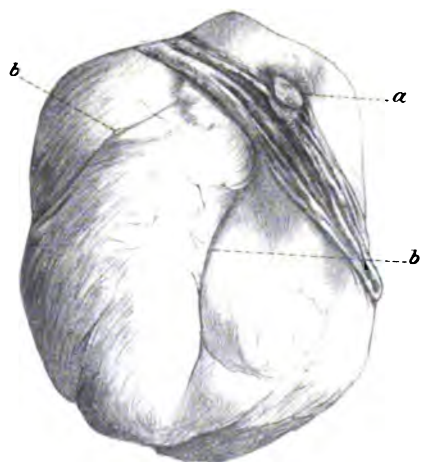


Fig. 5.

Autor del.

E. Laue, Lith. Inst. Berlin

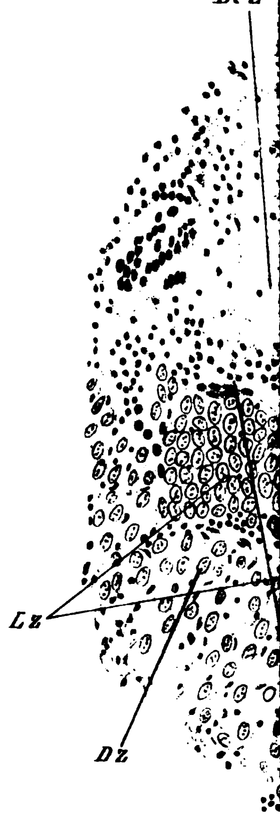
Archiv f.

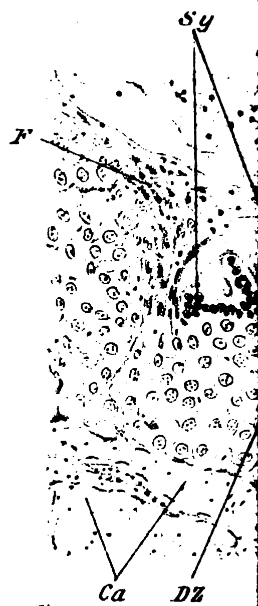
Sy

Bl L

Sy

G. Mont.





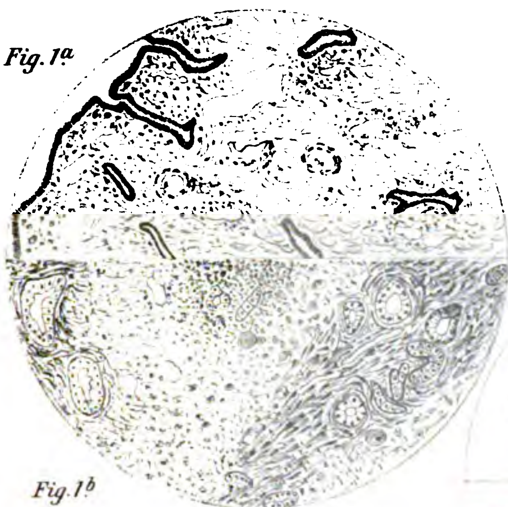
G. Monti dis.

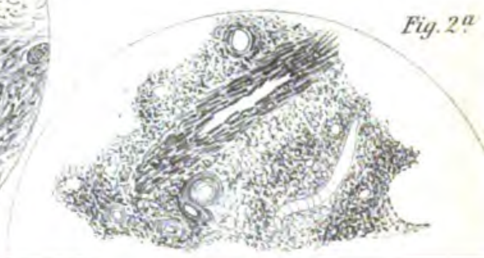


I



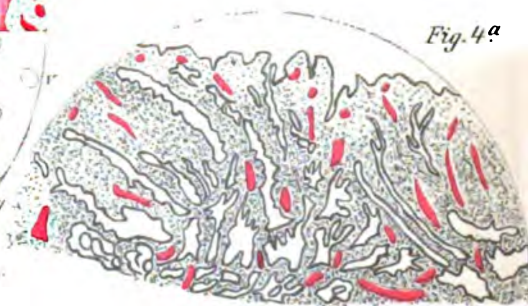
I













Dr. C. Schaeffer del.

E. Laue Lith. Inst. Berlin



Fig. 1.

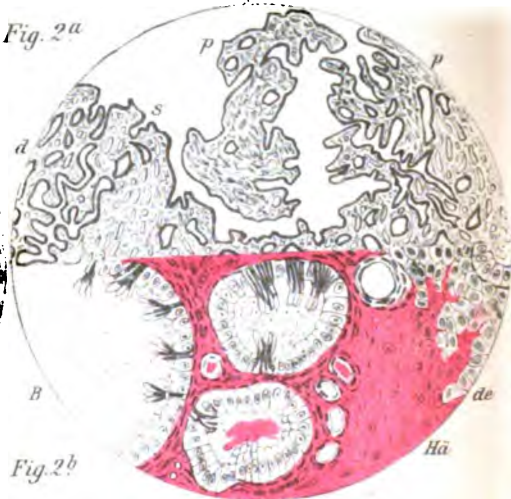


Fig. 2a
Fig. 2b

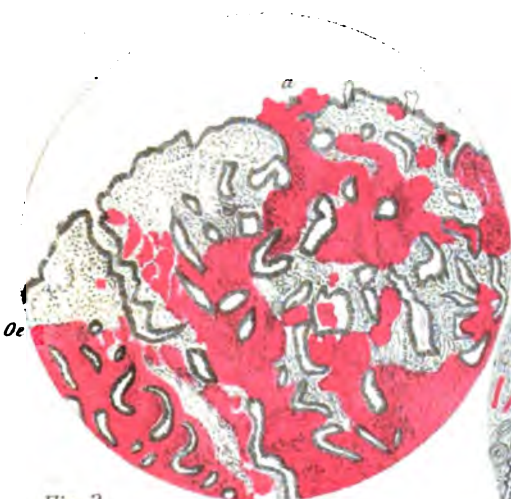


Fig. 3.

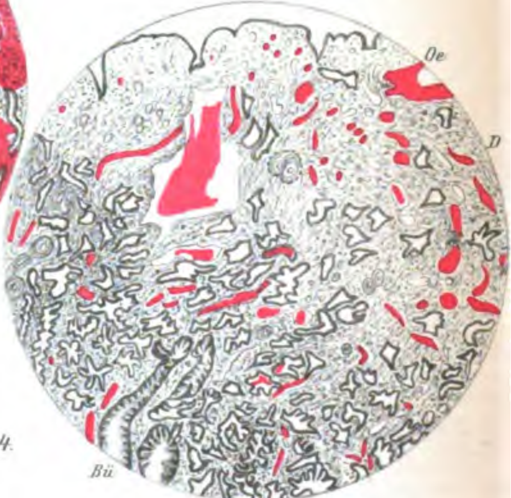


Fig. 4.

Dr. O. Schaeffer del. E. Laue lith. Inst. Berlin.

H. Natvig. Studien über Streptokokken der weibl. Genitalien.

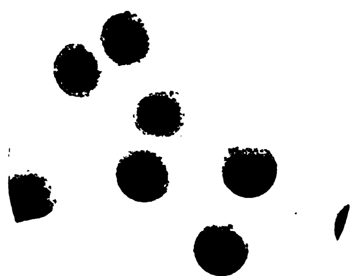


Fig. 1.



Fig. 2.



Fig. 3.



Fig. 4.

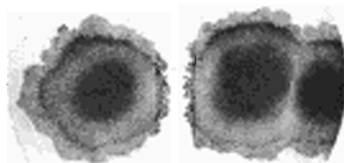


Fig. 5.

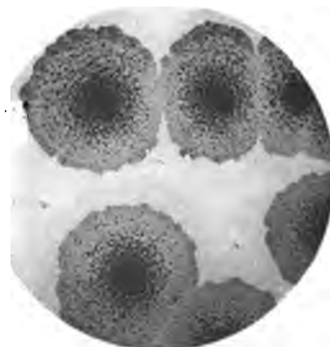


Fig. 6.

H. Natvig. Studien über Streptokokken der weibl. Genitalien



Fig. 1.



Fig. 2.



Fig. 3.



Fig. 4



Fig. 5.



Fig. 6

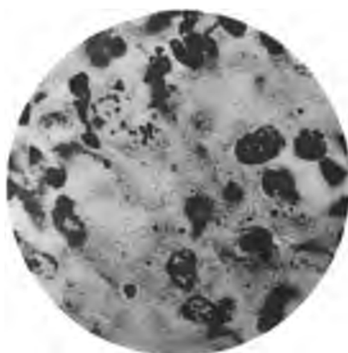


Fig 7.

5.